

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1956

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CERVONI née LAPAGNA Edda, Lydia, Anna,
le 5 Juin 1927 à Trieste (Italie)

Présentée et soutenue publiquement le

1956

SUR UN CAS DE

LUPUS ERYTHEMATO

VISCERITE MALIGNNE

Président :

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT

Année 1956

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CERVONI née LAPAGNA Edda, Lydia, Anna,
le 5 Juin 1927 à Trieste (Italie)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR UN CAS DE

LUPO ERYTHEMATO

VISCERITE MALIGNNE

Président :

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT



DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.) Ombré danne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie		MM.
Anatomie pathologique		CORDIER (G.)
Bactériologie		DELARUE (A.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports		N...
Biologie médicale		CHAILLEY-BERT (P.)
Cancérologie médicale et sociale		VERNE (J.)
Carcinologie		N...
Chimie médicale		OBERLING (C.)
		JAYLE (M.F.)
		BROCQ (P.)
Cliniques chirurgicales	{ Hôtel-Dieu	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	{ Broussais	N...
	{ Salpêtrière	QUENU (J.)
	{ Cochin	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MOUQUIN (M.)
Clinique de cardiologie		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie		MONOD (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		BERNARD (E.)
Clinique de tuberculose		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie		LELONG (M.)
Clinique de puériculture		DEGOS (R.)
Clinique des maladie cutanées et syphilitiques		CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux		DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses		DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique		N ...
		N ...
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu	MOREAU (R.)
	{ Bichat	DE GENNES (L.)
	{ Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	{ Broussais	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		
Clinique médicale propédeutique		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

Cliniques obstétricales	(Tarnier Baudelocque Port-Royal	LANTUEJOUL (P.) N ... LACOMME (M.) VELTER (E.) AUBIN (A.) RICHET (C.) HEUYER (C.) COSTE (F.) DECHAUME (M.) SENEQUE (J.) LEMAIRE (A.) FEY (B.) GIROUD (A.) LAMY (M.) N ... N ;..
Clinique ophtalmologique		CATHALA (J.) JOANNON (C.) DESOILLE (H.) PIEDELIEVRE (R.) GALLIARD (H.) MENEGAUX (G.) LAVIER (G.) LENEGRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires		
Clinique psychiatrique infantile		
Clinique rhumathologique et sociale		
Clinique stomatologique		
Clinique thérapeutique chirurgicale		
Clinique thérapeutique médicale		
Clinique urologique		
Embryologie		
Génétique médicale		
Histoire de la médecine et de la chirurgie		
Histologie		
Hygiène et clinique de la première enfance		
Hygiène et médecine préventive		
Médecine du Travail		
Médecine légale		
Parasitologie et histoire naturelle médicale		
Pathologie chirurgicale		
Pathologie exotique		
Pathologie expérimentale ^{et} /comparée		
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.) BARIETY (M.) GARCIN (J.) MARIE (J.) HAZARD (R.) DOGNON (A.) BINET (L.) STROHL (A.) DESGREZ (H.) MOULONGUET (P.) TURPIN (R.)
Pathologie médicale		
Pathologie et thérapeutiques générales		
Pédiatrie sociale		
Pharmacologie et matière médicale		
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)		
Physiologie		
Physique médicale		
Radiologie médicale		
Technique chirurgicale		
Thérapeutique		

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A.) pr.s.ch. DEBEYRE (J.) OLIVIER N...	Biochimie médicale	(ETTORI pr.s.ch., N ... N ...
Anatomie pathologique..	(GAUTHIER-VILLARD (Melle - pr.s.ch.) BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.)	Biologie médicale	(BOURLIERE (F.)
Bactériologie	(NEVOT (A.) N	Dermato-Syphiligraphie (DUPERRAT (F.)	
		Embryologie	(TUCHMANN (BULLIARD pr.s.ch., N ... N ...
		Histologie	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552423_0036

Hydrologie (N

Hygiène (BOYER pr.s.ch.
(DEPARIS pr.s.ch.

Maladies infectieuses. . (N ...
(DEROBERT pr.s.ch.
(GAULTIER (M.)
(HADENGUE (A.)
Médecine légale et du travail. (N ...

Neurochirurgie (DAVID (M.)

Neurologie (N ...
(GRASSET (J.)
(LEPAGE (F.)
(MERGER (R.)
Obstétrique (MORIN (P.)
(RAVINA (J.)
(N ...
(N ...

Ophthalmologie (DESVIGNES (P.)
(N ...

Orthopédie (JUDET (R.)

Oto-rhino-laryngologie .. (AUBRY (M.)
(MADURO (R.)

Parasitologie (CHABAUD (A.)
(N ...
(ABOULKER (P.)
(BAUMANN (J.)
(GOSSER (J.)
(LAURENCE (G.)
(LORTAT-JACOB (J.)
(OLIVIER (Cl.)
(POILLEUX (F.)
Pathologie chirurgicale.. (VERNE (J.M.)
(N...
(N...
(N...
(N...
(N...
(N...
(N...
(N...
Pathologie expérimentale. (N...
(N...

(BERNARD (J.)
(BOUDIN (G.)
(CASTAIGNE (P.)
(CONTE (M.)
(DOMART (A.)
(LAMOTTE (M.)
(LAROCHE (Cl.)
(MILLIEZ (P.)
(PEQUIGNOT (H.)
(PERRAULT (M.)
Pathologie médicale. . . (RAMBERT (P.)
(THIEFFRY (St.)
(TURIAT (J.)
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....
(N....
(JOSEPH (R.)
Pédiatrie (N...
(N...

Pharmacologie (CHEYMOL pr.s.ch.
(LEVY (Melle) ""

Physiologie (BARJETON pr.s.ch.
(PARROT pr.s.ch.
(DEJOURS (P.)

Physique médicale (DJOURNO pr.s.ch.
(GOUGEROT (L.)

Pneumo-Phtisiologie (KREIS (B.)

Psychiatrie (N....

Psychiatrie infantile... (MICHAUX (Z.)

Rhumathologie (N....

Stomatologie (CHAPUT (Mme A.)
(CERNEA (P.)

Thérapeutique (N....

Urologie (KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE

CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM		MM
Clinique chirurgicale	AMELINE { A. }	Clinique médicale	HAGUENAU (M.) R. s; c
	HUGUIER { J. }		HAMBURGER (J.)
	LEGER (L.)		KOURILSKY (R.)
	PADOVANI (P.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		SOULIE (E.)
	ROUX (M.)		
Clinique médicale	RUDLER { J.C. }	Clinique obstétricale	ESCALLE (G.)
	SICARD (A.)		MAYER (M.)
			VARANGOT (J.)
	BROUET (G.)		
	N...		
	DECCOURT (J.)		Clinique ophtalmologique
DREYFUS (Gilbert)	RENARD { G. }		
FAUVERT (R.)			
		Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la FacultéM. MOREL (J.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction. . . . M.le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.)
LE NOIR (G.)
QUIEVREUX (E.)

Sur un cas de

LUPO-ERYTHEMATO
VISCERITE MALIGNNE

A mon maitre,

le Docteur P.DELAFONTAINE

qui m'a fourni le sujet de cette thèse
ma plus profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY-RADOT
qui m'a fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse .

I N T R O D U C T I O N

Nous allons étudier un cas de lupo érythémato viscérite maligne (L E V M) bien particulier par la durée de son évolution et très intéressant par le polymorphisme de ses lésions .

La malade a été suivie pendant près de dix ans à l'Hopital-Hospice de Saint-Denis dans le service de Monsieur DELAFONTAINE.

Ce travail, nous l'avons entrepris sur ses conseils et nous lui exprimons ici notre gratitude.

Nous jugeons bon de retracer, à l'occasion de cette observation, l'évolution au cours des temps, de la conception générale des lupo érythémato viscérites malignes.

Nous espérons en faire une étude rétrospective assez complète bien que résumée.

Après avoir présenté notre observation nous verrons à la lumière des travaux actuels les caractères cliniques, biologiques et histologiques qui caractérisent les L E V M. Nous verrons encore les problèmes diagnostiques, étiologiques et thérapeutiques qu'elles peuvent poser.

HISTORIQUE

Considérée comme une affection cutanée c'est donc d'abord l'aspect dermatologique de la question qui fut étudié.

Si c'est CAZENAVE qui a le premier employé le terme de "LUPUS ERYTHÉMATEUX" c'est KAPOZI qui en 1872 a isolé le lupus érythémateux aigu qu'il distingue du lupus érythémateux discoïde. Il parle déjà d'endolorissement et d'épenchements articulaires, de douleurs ostéocopes, de céphalées nocturnes, de fièvre, de manifestations cérébrales qui accompagnent les éruptions aiguës, de pleuropneumonies dans quelques cas et d'issue fatale".

.../.....

En 1891 BESNIER et DOYON ont noté que les manifestations dermatologiques pouvaient s'accompagner d'atteintes plus profondes "au nombre desquelles les plus remarquables sont les arthropathies et la néphrite parenchymateuse". Plus loin ils disent : "des complications pulmonaires, cardiaques et rénales se manifestent et la mort survient rapidement"

Ils notaient également la prédisposition toute particulière du sexe féminin. En somme, toutes les caractéristiques des lupus érythémato viscérites malignes étaient décrites mais pour eux le lupus érythémateux n'était qu'une manifestation de la peau d'une maladie.

En 1902 dans "LA PRATIQUE DERMATOLOGIQUE" LENGLET dit : "Le lupus érythémateux disséminé et généralisé, évolue avec ou sans symptômes généraux et leur présence ou leur absence justifie, semble-t-il, sa division en un type aigu et en un type subaigu".

- En 1908 la thèse parisienne de Georges PERNET traite du lupus érythémateux aigu d'emblé. Il le distingue nettement de la forme aiguë survenant sur un lupus érythémateux antérieur mais pense qu'il existe des liens sérieux entre ces deux formes. En fait aujourd'hui on les considère plutôt comme deux modes évolutifs différents de la même maladie.

- LIBMAN en 1917 puis LIBMAN et SACKS en 1924 décrivent "une forme jusqu'alors non décrite d'endocardite valvulaire et murale" puis précisent sa parenté avec le lupus érythémateux aigu disséminé. Si avant LIBMAN-SACKS on considérait le lupus érythémateux comme une affection dermatologique compliquée d'autres atteintes, à partir de leurs travaux on a eu tendance à considérer cette affection comme avant tout une affection cardiaque accompagnée de lésions cutanées. L'association "endocardite bactérienne prolongée et lupus exanthématique" devint rapidement le syndrome de LIBMAN - SACKS qui a été étudié surtout aux Etats-Unis où les cas semblent plus fréquents.-

- Si dans une première étape marquée par les travaux de KAPOZI, BESNIER et DOYON, le lupus érythémateux aigu fut considéré comme une affection dermatologique aiguë

dont les manifestations viscérales sont des complications terminales, dans une deuxième étape marquée par les travaux de LIBMAN-SACKS, les observations cliniques et anatomiques de BAHR, KLEMPERER et SCHIFFRIN et enfin celles de GROSS, on est amené à considérer le lupus érythémateux disséminé et l'endocardite verruqueuse **atypique** comme synonymes. Mais LIBMAN lui-même dira en 1943 : "L'endocardite verruqueuse est indispensable pour qu'il y ait maladie de LIBMAN-SACKS, toutes les autres atteintes y compris la participation cutanée sont contingentes ; les observations de lupus **érythémateux** avec polyviscérisme mais sans endocardite verruqueuse ne doivent pas être identifiées à la maladie de LIBMAN-SACKS".

Cependant les travaux de LIBMAN-SACKS avaient fait considérer cette affection comme une maladie du système vasculaire et BAHR, KLEMPERER et SCHIFFRIN confirmèrent encore l'atteinte du système artériolaire en rapportant les résultats de leurs études anatomiques en particulier de l'altération des reins.

En France, depuis KAPOZI et PERNET les publications des formes aiguës se sont multipliées. ROZIERES dans sa thèse faite à Lyon en 1933 passe en revue les observations de lupus érythémateux aigu publiées depuis 1908 et étudie un cas personnel observé dans le Service de dermato-syphiligraphie à l'Hôpital de l'Antiquaille. Il considère le lupus érythémateux aigu comme une forme clinique assez particulière de la maladie de C. ZELLWE. "En résumé, dit-il, du point de vue clinique le lupus érythémateux se caractérise par un parallélisme rigoureux de deux groupes de symptômes, les uns cutanés très polymorphes et possédant une tendance extensive marquée, les autres, généraux, d'emblée particulièrement sévères. La simultanéité des mouvements de ces deux groupes de symptômes est un des principaux arguments en faveur de l'identité de leurs causes". Et il note l'existence de deux types différents = la forme aiguë d'emblée comme l'avait décrite PERNET et la poussée aiguë dans l'évolution d'un lupus érythémateux jusqu'alors bien supporté, le plus souvent en vespertilio.

Il s'agit alors d'une véritable complication du lupus érythémateux. De ces 80 observations résumées par ROZIERES 50% présentaient des manifestations ou des antécédents tuberculeux.

Le 14 Mai 1939 le lupus érythémateux est à l'ordre du jour à la réunion dermatologique de Strasbourg où l'on discute de l'étiologie tuberculeuse de cette affection sans pouvoir apporter les arguments qui feraient la preuve de la tuberculose. L'étiologie tuberculeuse du lupus érythémateux avait été remise à l'honneur en 1926 par la théorie du virus filtrant au congrès des dermato-syphiligraphes de langue française qui se tint à Bruxelles. Mais PAUTRIER dira à Strasbourg après des travaux et des recherches patientes : "La bacillémie et l'ultra-virus dans le lupus érythémateux sont des fantômes qui s'évanouissent dès qu'on les recherche avec sagacité".

Le professeur ROST arrivait ainsi à conclure dans sa communication que "le lupus érythémateux serait une réaction cutanée allergique et hyperergique, chez un sujet présentant une infection d'un autre organe que la peau, affection éteinte ou encore en activité. Des facteurs locaux déclenchent ensuite cette réaction, en premier lieu des traumatismes physiques : rayons ultra-violets, froid".

Dans le domaine de l'étiologie la discussion reste ouverte.

Déjà en 1941-42, KLEMPERER, POLLACK et BAEHR étudiant l'affection sous son aspect anatomique en avaient fait une maladie du collagène.

Ils mirent en évidence des anomalies histologiques nettes : la dégénération fibrinoïde des fibres collagènes et de la substance fondamentale du tissu conjonctif. "Le tissu conjonctif est envisagé comme un véritable système biologique fonctionnel ayant sa pathologie propre où doivent entrer en premier le lupus érythémateux et la sclérodermie".

Alors qu'en France, LE SOURD dans sa thèse faite à Paris en 1944, distingue de nombreuses formes cliniques et histologiques. Ainsi son observation n°3 est intitulée "Forme avec manifestations générales prédominantes", l'observation n°4 "Forme subaiguë avec manifestations rénales".

Avec un peu de recul et éclairé par les études anatomiques et par les articles de LIAN, SIGUIER, DUPERRAT nous verront que toutes ces formes peuvent être intégrées dans le cadre des lupo-érythémato viscérites malignes.

C'est à O. DELZANT que nous devons la première revue générale française sur la maladie de LIBMAN-SACKS en 1945. Il discute les rapports de la maladie de LIBMAN-SACKS, d'une part avec l'endocardite rhumatismale, les endocardites infectieuses à évolution subaiguë et d'autres syndromes cutanés voisins, et d'autre part avec le lupus érythémateux aigu disséminé décrit par KAPOZI. Et au sujet de la maladie de LIBMAN-SACKS il conclut: "Il semble qu'il s'agirait d'une forme particulière de lupus érythémateux aigu qui apparaîtrait alors soit comme un syndrome d'étiologie multiple, soit comme la manifestation cutanée d'une maladie généralisée localisée sur les petits vaisseaux; cette conception étant basée sur l'existence possible du syndrome avec les mêmes lésions anatomiques mais sans localisations cutanées."

C'est ainsi qu'un nouveau problème, cette fois-ci pathogénique, est né : Maladie diffuse du collagène ou maladie localisée sur les petits vaisseaux ? La dégénérescence du tissu conjonctif est-elle la première en date ou est-elle consécutive aux lésions vasculaires ? La question reste en suspens.

En 1947, Lian, Siguier, Duperrat et Sarrazin font à l'occasion d'un cas clinique une nouvelle nosographie de la maladie de Libman-Sacks. Ils étudient tous les aspects anatomo-cliniques des syndromes érythémateux éxanthématisés et proposent la classification suivante:

- a) pur : lupus érythémateux éxanthématisé
- b) associé à des myosites et souvent à des télangiectasies : poïkilodermatomyosite.
- c) associé à une défaillance neuro-endocrinienne mais non obligatoirement fatal : lupus éxanthématisé myasthénique de GOUGEROT.
- d) associé à des atteintes viscérales relevant du même mécanisme que la lésion cutanée : lupo-érythémato

.../...

viscéríte maligne, vaste cadre qui englobe notamment l'érythro-
edème de MILIAN, la maladie de LIBMAN-SACKS.

Le syndrome de LIBMAN-SACKS n'est donc que l'un des aspects les plus frappants des L E V M. La L E V M faisant elle-même partie du vaste cadre des dermo-viscéríte "dans lesquelles un processus général provoque simultanément, par un même mécanisme des lésions cutanées et des lésions viscérales". Ils proposent le terme de lupus-érythémato viscéríte maligne pensant "qu'il avait l'avantage de souligner à la fois les lésions cutanées révélatrices et la multiplicité des atteintes profondes qui font la gravité de cette maladie". Au point de vue anatomo pathologique ils concluent que "c'est l'angéite ou si l'on préfère la vascularité qui réalise l'élément spécifique de la maladie".

Ainsi en 1947 LIAN et ses élèves font le point et grâce à leurs travaux enrichissent considérablement les connaissances sur la question.

De 1947 à 1950 les observations se multiplient dans le bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris sans que l'on puisse trouver un caractère spécifique clinique, histologique ou biologique à cette maladie. Le diagnostic repose alors sur l'association de signes cutanés le plus souvent révélateurs et de nombreuses atteintes viscérales.

Voici la définition que donne SARRAZIN dans sa thèse (Paris 1949) = "Lupus érythémateux s'accompagnant de manifestations viscérales multiples telles que, néphrite, endocardite, péricardite, pleurésies, troubles méningo-encéphaliques et dont l'évolution aiguë ou subaiguë se termine par la mort. Des atteintes viscérales polymorphes s'associent aux signes cutanés habituels du lupus érythémateux disséminé ou exanthématique".

Mais en l'absence d'un érythème révélateur, le diagnostic repose sur l'existence d'une fièvre prolongée sans cause, évoluant chez une femme jeune, souffrant ou non des articulations, présentant une franche leucopénie et des perturbations à l'étude du culot urinaire. Comme l'anatomo-pathologie nous

a appris que "le siège vasculaire et perivasculaire des lésions ainsi que leur groupement sont impressionnants" on a espéré pouvoir établir un diagnostic précoce par l'étude du système vasculaire du fond d'œil qui serait rapidement atteint.

Le F.O. révélerait "la présence d'hémorragies péri-vasculaires et d'exsudats, avec des poussées d'œdème papillaire lors des exacerbations". Pour KEIL l'œdème papillaire qui serait fréquemment observé serait provoqué par une atteinte vasculaire avec transudation du liquide œdémateux dans la papille. Mais le système vasculaire de la rétine ne représente qu'une très petite partie du système vasculaire de l'organisme et il peut rester indemne ou n'être touché que secondairement comme le montrera l'étude systématique des F.O. au cours des L E V M. Les lésions neuro-rétiniennes décrites sont trop variées pour pouvoir être spécifiques. Cependant si, comme l'espéraient les auteurs anglo-saxons, le F.O. ne peut servir à établir un diagnostic précoce avant l'apparition des signes cutanés, il peut marquer toutefois, une étape dans l'évolution de la maladie ou servir à confirmer un diagnostic hésitant.

Nous avons vu ainsi le tableau clinique se compléter peu à peu. Le lupus érythémateux aigu disséminé ou maladie de KAPOZI, BESNIER, LIBMAN et SACKS pour certains auteurs voulant rappeler les origines dermatologiques de l'affection, a peu à peu repoussé ses frontières. La L E V M est une maladie générale dépassant aussi bien le cadre de la dermatologie que celui de la cardiologie. Elle pourra au début s'intégrer dans un cadre bien précis selon la prédominance de l'atteinte de tel ou tel organe et donner des tableaux cliniques fort différents, mais finira toujours par être considérée comme une maladie générale dont le diagnostic pose de difficiles problèmes. On voit donc l'intérêt de la recherche d'un test spécifique en faveur du diagnostic de la L E V M.

Le laboratoire avait déjà apporté quelques arguments

.../..

en faveur du diagnostic, en particulier :

-la leucopénie vraie ou relative c'est-à-dire l'absence de leucocytose chez ces malades hautement fébriles

-et surtout la négativité de toutes les recherches bactériologiques.

Nous verrons plus loin l'intérêt des recherches de laboratoire. Mais le mérite d'avoir trouvé un critère histologique précis qui pose le diagnostic de LEVM revient à HARGRAVE RICHMOND et HASERICK.

En 1946 HARGRAVE décrit dans la moelle osseuse de sujets atteints de lupus érythémateux une cellule particulière un polynucléaire contenant une grande inclusion basophile homogène, foncée, avec un noyau périphérique étiré, multilobé. Nous reprendrons plus soigneusement la description de cette cellule au cours de l'exposé de notre observation; contentons nous de dire qu'on ne la retrouve pas toujours mais qu'on ne la trouverait que dans les cas de lupus érythémateux aigu et jamais dans d'autres affections.

Déjà en 1932 GROSS avait décrit des masses intra protoplasmiques basophiles dans certains leucocytes infiltrant les tuniques cardiaques d'un sujet mort d'une affection indéterminée, identifiée rétrospectivement à la maladie de LIBMAN - SACKS. Ces "corps GROSS" furent retrouvés plus tard dans les ganglions lymphatiques et dans les glomérules rénaux de sujets morts de maladie de LIBMAN-SACKS.

En février 1949 HASERICK décrit sous le nom de : "L.E. phénomène" la possibilité de reproduire in vitro les aspects décrits par HARGRAVE en ajoutant à une moëlle de sujet sain du plasma du malade atteint de lupus érythémateux aigu disséminé.

Cette formation de cellules de HARGRAVE met donc en évidence l'existence d'un facteur plasmatique dans le sang du malade atteint de lupus érythémateux disséminé. Ce facteur responsable de la formation de cellules de HARGRAVE serait lié aux gammaglobulines.

Ces faits furent rapportés en France par F.P. MERKLEN et TOURRAINE. Ces nouvelles découvertes ont entraîné un regain d'actualité de cette affection qui se trouve ainsi mieux connue

.../...

cliniquement et plus souvent diagnostiquée. Les observations se multiplient sans cependant apporter des éclaircissements étiologiques.

PAUTRIER dans son article de la Presse Médicale du 9 Février 1952 constate que les modifications anatomo pathologiques caractéristiques des collagénoses sont souvent également celles caractéristiques des réactions d'origine allergique. Après quelques restrictions il ajoute : "Il n'en reste pas moins que le substratum chimique de toutes ces maladies du collagène est représenté par une désintégration de la substance fondamentale et une augmentation sensible du taux des globulines dans le sérum. Cela nous renseigne d'une façon précise sur le mécanisme, sur l'histochemie des lésions, mais non sur leur pathogénie..... Il convient de conserver leur autonomie aux affections si différentes que l'on voudrait confondre dans cette famille des maladies du collagène qui s'étend de façon sans doute excessive".

Le diagnostic de la L E V M rendu difficile non seulement par le polymorphisme de la maladie mais encore par les nombreux termes de passage qui peuvent exister avec les autres maladies du collagène, est aidé maintenant dans une certaine mesure par l'histologie et le laboratoire en particulier la sérologie; Les travaux récents ayant démontré que les γ globulines sont le support d'un facteur sérique "L E factor" nécessaire dans la formation des "L-E cells". La spécificité de la cellule de Hargrave et du "L-E factor" permettrait de distinguer la L E V M des autres maladies du collagène et en ferait une maladie générale autonome qui est loin d'être exceptionnelle mais qu'il faut savoir reconnaître sous des aspects bien variés. La connaissance du mécanisme par lequel les causes morbides déterminent l'affection n'a pas encore permis de deceler ces causes.

Les études histochimiques avaient rapproché l'hématologie et l'anatomopathologie. Elles avaient permis d'établir que "les corps de Gross" retrouvés sur les coupes d'organes

prélevés à l'autopsie de malades morts de lupus érythémateux aigu, et les inclusions basophiles englobées dans la "LE-cell" étaient des vestiges de noyaux détruits. Nous savons maintenant que l'agent de cette destruction est le "LE factor". Ainsi la plupart des manifestations cliniques, hématologiques, anatomopathologiques s'expliquent par un même mécanisme, le "LE factor". La pathogénie se trouve ainsi éclairée mais pourquoi la présence de ce facteur LE ? C'est là que réapparaît le difficile et toujours discuté problème étiologique. Pour la plupart des auteurs à l'heure actuelle la "LE factor" est un "anticorps et plus particulièrement un auto-anticorps détruisant les noyaux du tissu conjonctif qui jouent le rôle d'antigènes". La L E V M entrerait donc dans le cadre des maladies d'auto-agression. Mais quel est le facteur déclenchant de cette auto-agression ?

Ces conceptions pathogéniques expliquent les tentatives de traitement par l'A C T H et la Cortisone. Nous n'avons plus le droit de laisser passer un cas de L E V M car l'effet thérapeutique des stéroïdes hormonaux peut être extraordinaire. Ils peuvent rendre à la vie un mourant. Mais si les résultats sont immédiats ils ne sont malheureusement pas durables. "Le traitement stéroïdien permet de tirer un malade d'un état préagonalique mais comme il n'apporte pas la guérison, le malade n'obtient en réalité qu'un sursis".

En aucun cas on ne peut affirmer la guérison car même sous traitement, des signes latents (rénalux et biologiques) persistent et il est difficile de juger du pouvoir d'un médicament sur une maladie qui évolue spontanément par poussées entrecoupées de rémissions trompeuses. Un fait est établi c'est que le traitement stéroïdien peut exercer une action salvatrice sur la poussée aiguë. "Il permet au malade de franchir un cap difficile et d'espérer la venue d'une rémission spontanée".

Bien des points restent donc obscurs dans cette affection : son étiologie en particulier et par conséquent son traitement car en l'absence d'un traitement étiologique

il semble difficile d'obtenir une guérison définitive.

Notre modeste contribution à cette question encore en plein remaniement se résumera en l'exposé d'un nouveau cas clinique qui a été bien suivi pendant toute la durée de son évolution. En fait, le début de cette histoire clinique avait déjà été exposé dans la littérature médicale par Monsieur DELAFONTAINE. Notre malade avait également servi à illustrer la remarquable thèse de Monsieur SARRAZIN.

Nous allons donc reprendre pour compléter cette observation car depuis elle a encore évolué, des faits nouveaux sont apparus mais elle a fini par aboutir à la mort et mériter le terme de maligne que LIAN et ses collaborateurs ont voulu lui attribuer.



OBSERVATION

Nous allons détailler l'histoire clinique de notre malade. Le polymorphisme extrême de cette affection ne nous permet que la classification chronologique des faits que nous allons exposer sans commentaire de façon à bien faire ressortir les caractéristiques de notre observation.

P R E M I E R S E J O U R A L ' H O P I T A L D E S A I N T - D E N I S / S .

DU 18 DECEMBRE 1945 AU 13 AVRIL 1946

L'interrogatoire de cette jeune malade, (elle a alors 21 ans) révèle un passé pathologique déjà riche. En effet - en 1942 à l'âge de 17 ans la découverte radiologique d'un infiltrat de la partie supérieure du poumon gauche nécessite un repos à la campagne d'une durée de six mois. La cuti-réaction à la tuberculine était positive et la recherche du bacille de Koch, après tubage gastrique, était restée infructueuse.

- Quelques mois plus tard : Hospitalisation de 6 semaines à l'Hôpital de Poitiers pour lymphangite des membres inférieurs à prédominance droite.
- En Juin 1943 : appendicectomie d'urgence à l'Hôpital de Poitiers. A l'intervention on fait le diagnostic d'appendicite et de péritonite tuberculeuses. La malade reste à

.../..

l'Hôpital pendant 6 mois. La radiographie pulmonaire ne montrant plus d'images anormales, elle est traitée par les rayons ultra-violet.

- Elle entre à l'Hôpital de Saint-Denis le 18 Décembre 1945 à l'occasion de signes infectieux. Le mari de cette jeune femme étant soigné à St-Denis pour tuberculose pulmonaire, elle y est adressée pour être mise en observation.

L'attention est d'abord attirée par des troubles respiratoires :

- Toux
- Expectoration muco purulente
- Râles disséminés aux bases.

La radiographie ne décèle pas d'image de condensation -

La recherche du bacille de Koch dans l'expectoration reste négative.

La fièvre oscille entre 38° et 39°. On pose le diagnostic de grippe saisonnière et les signes respiratoires incitent à prescrire à deux reprises une cure de sulfamides.

(36 g de Fontamide puis 36 gr. de Thiazomide).

Ultérieurement la découverte d'un souffle systolique de la pointe à faible irradiation axillaire fait émettre l'hypothèse d'une maladie de Bouillaud et entreprendre un traitement salicylé (Salicylate de soude par voie veineuse et par voie buccale). Malgré la prolongation de ce traitement et son association à la médication souffrée, la fièvre persiste, dessinant une courbe assez désordonnée. Un tracé électrocardiographique enregistré par le Docteur J. DELAMARE montre un espace P.R à la limite supérieure de la normale (0,20") avec des complexes ventriculaires normaux. Cependant le souffle de la pointe net et fort au moment de sa constatation devient extrêmement discret à la fin du séjour.

Au cours du mois de Janvier 1946 apparaissent des éléments cutanés : d'abord un lupus érythémateux de la face s'étendant progressivement aux ailes du nez et aux régions sous palpébrales, puis un peu plus tard, sur les jambes et la face postérieure des coudes, des plaques érythémateuses

.../..

non indurées douloureuses et fugaces.

Ce tableau clinique s'accompagne :

- d'une hémoculture négative.
- d'examens hématologies montrant une leucopénie avec granulopénie discrète.

	<u>Le 13 Mars 1946</u>	<u>Le 3 Avril 1946</u>
- Hémoglobine	90%	85%
- Globules rouges	4.012.000	3.936.000
- Valeur globulaire	1,1	1,08
- Globules blancs	4.700	4.100
- Polynucléaires	57% dont 3 éosinophiles	53 % dont 11 éosinophiles 1 basophile

La vitesse de sédimentation globulaire, mesurée alors que la température était au dessus de 38° est de :

55 - 68 - 106 (WESTERGREEN)

D'Avril à Décembre 1946 : L'état général de la malade qui a quitté l'Hôpital reste satisfaisant.

Toutefois la température est légèrement instable.

La vitesse de sédimentation globulaire tr-s accélérée : (94 - 105 - 123)

Le lupus de la face continue à s'étendre.

Le diagnostic de lupus tuberculeux est posé au Centre Prophylactique de l'Hôpital de St-Denis et à l'Hôpital St-Louis. Un dermatologue prescrit un traitement par la vitamine D₂ synthétique et la malade absorbe d'Août à Décembre 1946 32 ampoules de Stérogyl 15.

D E U X I E M E S E J O U R A L ' H O P I T A L D E S A I N T - D E N I S / S

: DU 27 DECEMBRE 1946 AU 14 MAI 1947

Le 27 décembre 1946 la malade est admise à nouveau à l'Hôpital de St-Denis avec symptomatologie singulièrement enrichie.

Pendant plusieurs mois vont apparaitre des manifestations multiples d'une affection d'allure infectieuse (fièvre entre 38° et 39°) atteignant sévèrement l'état général et entraînant

.../..

un amaigrissement de 10 kg et dans lequel pourtant toutes les hémocultures pratiquées sur divers milieux resteront négatives.

a) Ces sont des douleurs qui sont les premières en date (après deux semaines de reprise de la fièvre avec asthénie et anorexie). Elles consistent essentiellement en algies des deux pieds. Il existe en permanence une douleur légère que la malade localise au niveau de la tête des métatarsiens.

Sur ce fond douloureux, surviennent avec une grande fréquence, des crises brutales d'une intensité atroce avec sensation d'arrachement superficiel. Pendant la crise, les premières phalanges des orteils se mettent en extension, les autres en flexion. La malade cherche en vain une position antalgique et n'est légèrement calmée que par un bain tiède ; il n'y a aucune modification de l'aspect des téguments. La chaleur locale est augmentée. La mobilisation passive n'accroît pas la douleur. Ces algies persisteront pendant plusieurs semaines.

b) Un mois après l'apparition des crises douloureuses décrites ci-dessus, d'autres troubles s'ajoutent aux manifestations neurologiques de la maladie.

Une sensation d'engourdissement, d'abord localisée à la jambe droite, gagne bientôt le membre entier, la fesse, le flanc. La sensibilité objective n'est pas perturbée, mais la percussion détermine une vive douleur sur l'apophyse épineuse de L5. Les radiographies centrées sur cette vertèbre ne révèlent pas d'anomalie.

La force segmentaire est conservée, mais les reflexes ostéotendineux sont vifs aux membres inférieurs, surtout à droite où il existe une ébauche de clonus de la rotule et où le cutané plantaire se fait en extension alors qu'il est en flexion à gauche. Ultérieurement, le clonus et le signe de BABINSKI seront notés des deux côtés. La sensation d'engourdissement gagne la main droite, force segmentaire, sensibilité objective et reflexes demeurant normaux aux membres supérieurs.

Parallèlement, les différentes manœuvres classiques mettent en évidence des signes très notés de raideur rachidienne. La limitation des mouvements semble liée davantage à un

élément douloureux qu'à une raideur méningitique vraie.
La fonction lombaire confirme cependant l'existence d'une
réaction méningée discrète :

- 12 éléments blancs /mm³ (lymphocytes)
- 0,50 g % d'Albumine
- 0,48 g % de Glucose

Pas de germe à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien, ni à la culture.

c) Les manifestations cutanées sont particulièrement
diverses : Le lupus de la face atteint à cette période son
maximum d'extension, affectant un aspect en "vespertilio"

- des plaques érythémateuses fugaces, non infiltrées,
indolores apparaissent sur les jambes, puis gagnent le dos et
membres supérieurs dessinant un pointillé en relief.

- en même temps on note des tâches ecchymotiques sur la
face antérieure du poignet droit et sur le pulpe des troisièmes
phalanges de plusieurs doigts de la main droite. Aux doigts
ces éléments prennent l'aspect de pseudo-panaris douloureux
spontanément et à la pression.

- enfin le système pileux est atteint : des plaques de
pelade accompagnent une importante alopecie diffuse.

d) Les signes d'atteinte rénale sont discrets mais
incontestables.

- Présence d'albumine (traces sensibles)
- " de cylindres hyalins et granuleux
- " de rares hématies dans les urines
- Azotémie à 0,65 g %

Ces signes rénaux ont été fugaces, l'urée sanguine est revenue
rapidement à un taux normal (0,30 g %) et les épreuves fonc-
tionnelles (constante d'AMBARD, coefficient de VAN SLYKE,
épreuve de la phénolsulfonphtaléine, épreuve de concentration)
pratiquées au milieu de Janvier 1947 ont toutes donné des
résultats normaux.

Il est à noter que les signes d'atteinte rénale ont été
constatés au début de la seconde hospitalisation alors que la
malade venait d'être soumise à un traitement par le stérogyl 15
à doses massives ; ils ont disparu après l'interruption de
cette thérapeutique, alors que les autres manifestations

continuaient d'évoluer. On sait la fréquence relative de l'atteinte rénale au cours de l'administration de grosses quantités de vitamines D2 synthétique, on pourrait donc faire quelques réserves sur l'attribution des signes rénaux aux éléments viscéraux de l'affection de notre malade.

Un nouveau bilan rénal a été pratiqué en Mai 1947 avant que la malade ne quitte l'Hôpital. Seule la constante d'AMBARD différait légèrement du résultat normal (0,105).

Les autres épreuves fonctionnelles donnant des chiffres normaux on peut considérer que les fonctions rénales s'effectuent convenablement.

e) Les signes cardiaques pendant la seconde hospitalisation qui a duré 6 mois, sont réduits à la perception passagère d'un souffle systolique de la pointe, d'intensité nettement moindre que pendant le premier séjour de la malade dans ce même service de médecine.

f) Les troubles respiratoires à type de broncho alvéolite notés en Décembre 1945, ne se sont pas reproduits pendant ce deuxième séjour. Les radiographies pulmonaires n'ont pas révélé d'images pathologiques, et la bacilloscopie a été négative dans une expectoration minime.

EN RESUME : Au cours du 1er séjour, aux signes pulmonaires et infectieux initiaux se sont joints par la suite

des arthralgies salicylo-résistantes
une atteinte cardiaque
et des signes cutanés

Mais c'est au cours du 2ème séjour que le tableau s'est complété par l'installation de nouvelles atteintes viscérales. Nous avons assisté à une poussée aigue, survenant après 9 mois de stabilisation des lésions, et qui consiste en

- douleurs osseuses
- manifestations neurologiques :
 - hémiparésie
 - réaction méningée

.../..

- signes d'atteinte rénale fugaces
- souffle systolique discret
- le tout survenant une maladie fébrile, dont l'état général mauvais continue à s'altérer.

Les examens de laboratoire n'ont fait que confirmer les premières constatations.

Le seul stigmate hématologique retrouvé d'une façon permanente est la leucopénie = au cours de multiples examens hématimétriques pratiqués pendant les 6 mois de la deuxième hospitalisation le taux des globules blancs le plus élevé a été de 4.900, le taux le plus bas de 2.600 correspondant à la phase la plus sévère de la maladie.

Aucune anomalie n'a été notée dans la formule blanche ni dans le myélogramme. Une anémie modérée a accompagné la leucopénie, les deux troubles ont eu une évolution à peu près parallèle = Au moment où le taux des globules blancs tombait au dessous de 3.000, celui des globules rouges descendait aux environs de 2.500.000, alors qu'il se maintenait entre 3.500.000 et 4.000.000 aux autres périodes de l'évolution.

Plusieurs hémocultures (sur divers milieux) sont restées négatives.

La vitesse de sédimentation a toujours été très accélérée même après le retour de la température à la normale

(94 - 105 - 123 le 8 Mai 1947)

Il semble difficile d'attribuer une action quelconque aux diverses thérapeutiques mises en oeuvre. Il a déjà été signalé, l'inefficacité totale de la médication salicylée instituée au début de la maladie. Une cure de pénicilline n'a amené aucune modification. La malade a reçu du gluconate de Calcium en injection intra-veineuses et des Vitamines B1 et PP Les troubles hématologiques ont amené à faire des transfusions de sang, des injections d'extrait hépatique anti-anémique et d'extrait concentré de moelle osseuse.

.../..

C'est vers le mois d'Avril 1947 que la température est revenue à la normale, tandis que s'effaçaient les différents symptômes et que l'état général s'améliorait peu à peu.

La malade a quitté l'Hopital le 14 Mai 1947.

Après une longue convalescence au Portugal la malade est revenue à St-Denis et depuis le mois de novembre 1947 elle est suivie régulièrement à la consultation de Monsieur DELAFONTAINE.

-Son état général est excellent, son poids a augmenté de plus de 10 Kgs

-Elle garde une aire cicatricielle au niveau du lupus et une plaque de pelade.

-Le coeur est normal, la pression artérielle est à 16 - 10

-Les réflexes rotuliens restent vifs avec tendance à la diffusion; il n'y a ni clonus ni signe de Babinski. De temps à autre, des algies de l'avant pied droit surviennent par crises d'une dizaine de minutes; lorsque le pied ne repose pas sur le sol, elles s'accompagnent de flexion des orteils.

Le Fond d'Oeil est normal.

-Un nouveau bilan rénal en décembre 1947 est tout à fait normal.

-La radiographie des poumons montre des hiles chargés avec arborisations vasculo bronchiques bilatérales; il n'y a pas d'image de condensation.

-Les règles sont irrégulières. Une aménorrhée avait accompagné chacune des deux poussées aiguës (trois mois au premier séjour, cinq mois au second)

-Le taux des globules rouges reste inférieur à la normale et la leucopénie persiste.

	Globules Rouges	Globules blancs
En novembre 1947	3.792.000	3.850
En janvier 1948	3.496.000	4.650
En mai 1948	3.692.000	3.650
En juillet 1948	3.288.000	3.600

.../..

La vitesse de sédimentation globulaire est toujours très accélérée :

En janvier 1948	64 - 86 - 112
En mai 1948	55 - 79 - 106
En juillet 1948	78 - 95 - 112

Dopuis mars 1948, Madame L... a repris une vie active elle travaille à mi-temps. Le 30 mars elle a dû interrompre cette activité. Une brusque et fugace poussée de fièvre à 40° a fait craindre une reprise évolutive de l'affection, d'autant plus que cet épisode fébrile a été suivi de l'apparition de nouvelles manifestations cutanées : éléments érythémateux nombreux sur les avant-bras et les mains, rares sur les cuisses, de teinte rouge violacée, de taille inégale (d'une lentille à une pièce de 50 centimes), un peu infiltrés, légèrement prurigineux. En même temps, la malade toussait et expectorait des crachats muco-purulents, dans lesquels l'examen bactériologique a révélé une flore banale, et l'état général s'altérait nettement (elle a perdu 3 Kgs en 3 semaines) Cependant tout est rentré dans l'ordre en quelques jours.

Une biopsie a été pratiquée le 27 Avril 1948 sur la cicatrice du lupus nasal. L'examen histologique pratiqué par le Docteur DUPERRAT a montré une quadruple altération

- atrophie générale de l'épiderme
- présence de nombreux cônes cornés
- infiltrats inflammatoires lymphocytaires à prédominance péripilaire
- sénescence du collagène

Le Docteur DUPERRAT conclut qu'il s'agit d'un aspect absolument typique de lupus érythémateux

En septembre 1948 la malade a fait de petits accidents cutanés sur les mains à type de pyodermites. Mais excellent état général.

Les cheveux repoussent remarquablement et plus blonds qu'avant la maladie. La cicatrice du lupus s'efface de plus en plus.

En novembre 1948 de nouveaux éléments de laboratoire montrent un taux de :

globules rouges ---	3.464.000
globules blancs ---	5.900

.../..

et une vitesse de sédimentation toujours accélérée: 50, 77, 106

La malade se plaignant de stérilité depuis une grossesse gemellaire en avril 1943 avec des enfants mort-nés, on est amené en Janvier 1949 à pratiquer une hystérogographie qui montre un passage filiforme retardé minime, dans les trompes non occlusées.

A ce moment le taux de globules rouges est à 3.376.000, le taux des globules blancs à 5.550, et la vitesse de sédimentation à : 58, 81, 111.

Pendant toute l'année 1949 il n'y a rien eu à signaler et on serait tenté de parler de guérison; mais on connaît l'existence de rémissions trompeuses et pour notre malade il subsiste :

une leucopénie nette

et une importante accélération de la vitesse de sédimentation.

En effet en Avril 1949 on signale une prise régulière de poids, un bon état général, mais une numération des globules rouges à 3.792.000, une numération des globules blancs à 3.800 et une vitesse de sédimentation à 50 82 110

Voici les résultats obtenus en juillet 1949 :

Globules rouges 3.236.000

Globules blancs 4.150

Vitesse de sédimentation 69 78 104 (alors qu'en novembre 1949 elle sera à 36 50 90)

En Janvier 1950 nouvelle poussée dermatologique : des petites taches érythémateuses apparaissent au niveau des pommettes, elles s'étendent progressivement gagnant le nez, les oreilles, le dos des mains et même la partie inférieure de la face antéro externe de la jambe droite. Ces éléments cutanés ne s'accompagnent d'aucune autre manifestation pathologique, ni fièvre, ni troubles digestifs, ni signes pulmonaires, ni atteinte de l'état général. Donc cette rechute se résume uniquement pendant plusieurs mois en une poussée évolutive des éléments cutanés. Une vitesse de sédimentation

.../..

pratiquée en Janvier 1950 était à : 44, 62, 108.

Après avoir pensé à une origine tuberculeuse de la maladie puis à une origine infectieuse, cette hypothèse s'appuyant sur le fait qu'à deux reprises en décembre 1945 et en mars 1948 les poussées évolutives ont concordé avec des infections saisonnières, on envisage un moment l'hypothèse d'une étiologie allergique et on entreprend un traitement au phénergan.

En Mars 1950, apparition de nouveaux éléments éruptifs sur les doigts (pseudo panaris) la face et les jambes alors que la vitesse de sédimentation est à 17, 26, 71, et que la numération globulaire montre un taux de :

Globules rouges : 4.384.000

Globules blancs : 3.400

En Avril 1950, l'observation est présentée à la réunion des hopitaux communaux et intercommunaux de Seine et Oise qui s'est tenue à l'Hopital de Saint-Denis.

Devant la persistance des éléments cutanés et devant l'existence d'un terrain tuberculeux on conseille à la malade une nouvelle hospitalisation pour une cure de streptomycine.

T R O I S I E M E	H O S P I T A L I S A T I O N	A
L ' H O P I T A L	D E	S A I N T - D E N I S / S E I N E

DU 11 MAI 1950 AU 9 JUIN 1950

A son entrée, l'éruption s'étend sur le visage touchant le nez, les deux pommettes, les oreilles (conque et tragus) et débordant sur les mastoïdes. Ce sont des taches érythémateuses à limites irrégulières mais nettes, légèrement squameuses, légèrement surélevées, non infiltrées. La teinte rouge lilas s'efface à la pression et laisse apparaître une teinte brune qui prédomine au niveau des éléments des oreilles. A distance des taches principales et notamment dans les régions temporales et maxillaire inférieur il existe des taches cutanées arrondies et plus violacées.

.../..

Sur le cuir chevelu et notamment sur les bosses pariétales et à la nuque on note l'existence de plaques érythémateuses squameuses avec alopecie diffuse mais incomplète.

On retrouve des éléments érythémateux, légèrement squameux et surélevés mais non infiltrés sur le dos de la main droite et la première phalange.

A la partie inférieure de la jambe droite existait une tache érythémateuse qui a suppuré. Actuellement il ne subsiste plus qu'une croûte épaisse sous laquelle se cache une petite sérosité.

On a noté une acrocyanose des deux membres inférieurs et une absence totale d'éléments sur les muqueuses.

L'état général de la malade est bon, sa température est à 37°; il n'y a aucun signe pulmonaire, aucun signe cardiovasculaire : bruits du cœur normaux. Le souffle systolique signalé aux séjours précédents n'est pas retrouvé; la tension artérielle est à 11,5 - 7,5

Depuis cinq mois déjà l'exanthème persiste et s'étend la rémission spontanée ne semble pas vouloir s'installer.

L'examen soigneux de la malade a pourtant fait découvrir un élément nouveau : une multitude de petits ganglions dans les régions sus-claviculaires, sterno-mastoidiennes et même occipitales. Dans le creux axillaire, de chaque côté on trouve un ganglion gros comme une noisette, ferme, bien limité. On découvre également un ganglion sus-épitrochléen droit mais rien dans les creux inguinaux. Ces ganglions semblent tributaires des régions où s'étend l'éruption. S'agit-il de simples ganglions inflammatoires réactionnels ? Ces petits ganglions fermes sans périadénite pourraient plus facilement être considérés comme une nouvelle localisation de la maladie. Signalons que chez notre malade le foie et la rate étaient normaux.

L'examen anatomo-pathologique d'un ganglion cervical biopsié n'a pu apporter aucune certitude. Le docteur DUPERRAT à qui l'examen a été confié, a conclu à une adénite inflammatoire chronique sans caractères particuliers si ce n'est

.../...

une lymphocytose importante dans le sinus marginal. Aucune lésion tuberculoïde. Pas de cellules de HARGRAVE.

D'autres examens complémentaires pratiqués au cours de ce troisième séjour n'ont apporté aucun nouvel élément :

- l'urée sanguine se maintient à 0,40 gr °/° le 13/5
- la vitesse de sédimentation est à 63 86 122
- et la numération globulaire montre toujours une légère anémie à 3.660.000, une leucopénie avec 10% d'eosinophiles et 30 % de lymphocytes.

On entreprend un traitement à la Streptomycine qui révèle une sensibilité particulière de la malade à ce médicament mais qui donne des résultats remarquables sur le lupus. Ce traitement a dû être interrompu rapidement (après 15 gr) du fait des phénomènes d'intolérance: fièvre, arthralgies, éruption morbilliforme sur l'abdomen, le thorax et surtout les bras, et bouffissure de la face. Tous ces troubles cèdent à l'arrêt de la streptomycine et à une cure de phénothiazine, tandis que le lupus continue à s'effacer progressivement.

A sa sortie de l'Hôpital en juin 1950, après 6 mois d'évolution, une période de rémission s'installe. Cependant la vitesse de sédimentation reste accélérée : 45 70 113, et le nombre des globules rouges se chiffre à : 3.436.000, celui des blancs à 3.850 avec 68% de polynucléaires dont 5 éosinophiles.

Ces résultats témoignent du potentiel évolutif permanent de la maladie.

La malade continue à venir se faire suivre à la consultation.

On signale en janvier 1951 une nouvelle poussée d'allure rhumatismale rappelant les épisodes pathologiques du 1er séjour : arthralgies

fièvre à 38°

à l'auscultation du cœur réapparition du souffle systolique.

La malade reste chez elle où elle suit le traitement prescrit : gentisone, vitamine PP

.../..

Les examens pratiqués à la consultation en AVRIL 1951 marquent une nette amélioration puisque la vitesse de sédimentation est à 17 - 22 - 87.

La numération montre une nette réparation de l'anémie (4.552.000) mais la leucopénie persiste à 3.100 (52% de polynucléaires dont 5 éosinophiles - 17% de lymphocytes, 15% de moyens mononucléaires et 11% de monocytes).

A ce moment, l'état général est bon. La malade pèse alors 60 kg. Elle se fait toujours suivre régulièrement. En font foi les résultats suivants trouvés dans le dossier :

En OCTOBRE 1951 :

4.084.000	Globules rouges
4.750	Globules blancs

Une vitesse de sédimentation à : 19 - 47 - 105

En JANVIER 1952 :

4.236.000	Globules rouges
3.800	Globules blancs

Une vitesse de sédimentation à 27

Vers le 22 MAI 1952 : Apparition de 2 petites nouures à la face externe de la jambe droite, nouures douloureuses spontanément, sans modification de la coloration des téguments. Ces éléments ont évolué spontanément vers l'ulcération.

Apparition également de nouveaux éléments érythémateux sur le front et les mains.

On pratique une nouvelle numération :

3.772.000	Globules rouges
3.550	Globules blancs
	dont 11 éosinophiles.

Une nouvelle vitesse qui est à : 47 - 70 - 110.

Pour pouvoir effectuer un bilan clinique et biologique complet, on demande à la malade de rentrer à l'Hôpital une fois de plus.

QUATRIEME SEJOUR A L'HOPITAL
DE SAINT-DENIS/S

Du 9 Juin 1952 au 16 Juillet 1.952

BILAN CLINIQUE = Outre les marques du lupus érythémateux couvrant le nez et les pommettes on signale des plaques érythémateuses sur les membres. A la face externe de la jambe gauche, il existe une ulcération arrondie de quelques millimètres de diamètre à bords irréguliers, recouverte d'une croûte brunâtre ; une deuxième ulcération est en voie de formation, très douloureuse.

L'examen général est négatif : La température est à 37°. On ne retrouve plus le souffle cardiaque, l'auscultation pulmonaire et la radio thoracique sont normales. Les réflexes ostéo tendineux sont normaux. On retrouve un petit ganglion cervical gauche, mobile, indolent.

BILAN PARACLINIQUE = Dès les premiers jours on pratique de nombreux examens paracliniques.

- L'électrocardiogramme montre un tracé normal mais un allongement constant de P.R.
- L'urée sanguine est à 0,35 mais on trouve des traces sensibles d'albumine dans les urines et l'étude cytologique du culot urinaire révèle l'existence de quelques leucocytes isolés et de quelques hématies.
- La vitesse de sédimentation faite le 19 JUIN est à 49 - 69 - 109
- La numération montre une anémie à 3.240.000
et une leucopénie à 4.500 mais
avec 74 % de polynucléaires dont 6 éosinophiles.
- Le dosage des protides sanguines montre contrairement à ce qu'on aurait pu s'attendre une nette augmentation des protides totaux mais avec un rapport $\frac{\text{Sérum albumine}}{\text{Sérum globuline}}$ légèrement inférieur au chiffre normal, l'augmentation des globulines étant proportionnellement plus forte que celle du

.../..

sérum-albumine.

En effet, les protides totaux sont à 92 g. avec :

- Globulines	40 g.
- Albumines	52 g.

Rapport $\frac{\text{sérum albumine}}{\text{sérum globuline}} = 1,3$

- La ponction sternale révèle une légère réaction lymphoïde, en effet, il existe 22% d'éléments mononucléés. On y trouve un chiffre normal de granulocytes (71%) mais avec cependant une légère anomalie dans la maturité de ces éléments, probablement réactionnelle à la légère anémie permanente (nette augmentation du pourcentage des métamyelocytes alors que le pourcentage des myelocytes a nettement diminué)

Les bons résultats obtenus précédemment sur l'élément dermatologique de la maladie par la streptomycine et l'impossibilité de l'utiliser à cause des réactions d'intolérance qu'il déclenche, incitent à instituer au cours de ce 4ème séjour, un traitement antituberculeux au Rimifon (5 comprimés) auquel on associe par la suite le P.A.S.

Le 24 JUIN 1952 = 15 jours après son entrée à l'Hôpital s'installe une hémiparésie droite, la malade se plaint d'une sensation de lourdeur dans les membres.

L'examen neurologique révèle l'existence d'une parésie faciale droite et constate une hyperréflexivité tendineuse droite et un réflexe cutané plantaire en extension à droite.

L'examen du fond d'oeil pratiqué le 25 Juin n'a rien décelé d'anormal.

L'examen du liquide céphalorachidien prélevé par ponction lombaire montre une hyperalbuminorachie en effet :

- Albumine	=	0,70 g.	
- Glucose	=	0,62 g.	
- Chlorures	=	7,80 g.	
- Cytologie	=	0,4	éléments blancs très rares hématies.

On a pratiqué sur ce liquide céphalorachidien des réactions de floculation : les réactions à l'or colloïdal

.../..

et la réaction de PANDY sont restées négatives.

Le benjoin colloïdal (000002222220000) au lieu de précipiter uniquement dans le 6ème, 7ème et 8ème tubes comme normalement, continue à précipiter dans le 9ème, 10ème, 11ème et 12ème tubes. Il empiète donc sur la zone méningitique.

Le tableau clinique s'est cette fois-ci complété par une atteinte méningo encéphalique.

Avant d'entreprendre un traitement par les hormones stéroïdes on a voulu rechercher le critère histologique irréfutable pour l'établissement du diagnostic = la "L.E. cell" caractéristique de la maladie de LIBMAN-SACKS.

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de la spécificité de cette cellule.

Les recherches effectuées sur le sang sédimenté ont montré la "L.E cell" typique = polynucléaire neutrophile dont le noyau est repoussé à la périphérie par une inclusion basophile volumineuse, arrondie, homogène, ne possédant aucune structure chromatinienne. On a en outre noté la présence d'agglomérations de polynucléaires en rosette.

Ces éléments spécifiques mettent en évidence l'existence d'un facteur plasmatique particulier dans le sang de la malade. Les études précédentes nous ont enseigné que ce facteur est lié aux γ globulines.

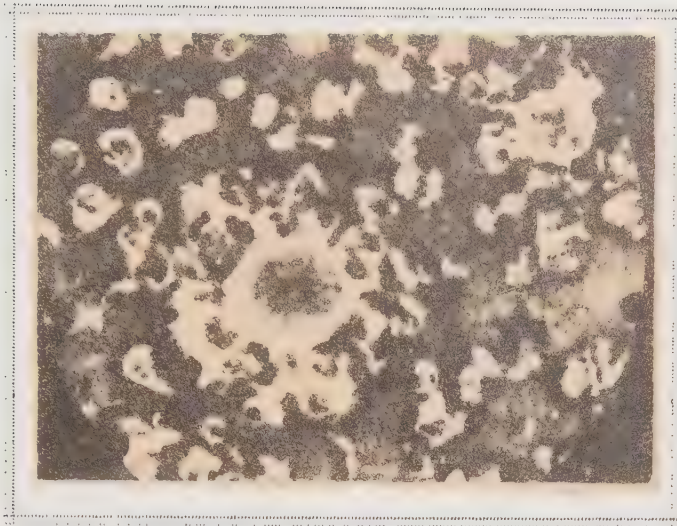
Un nouveau dosage protidique par analyse chimique et électrophorétique est donc pratiqué et on note une très légère augmentation des protides totaux mais avec une nette augmentation des sérums globulines. En effet :

- Protides totaux	=	85,10 g.
- Sérum albumine	=	44,30 g.
- Sérum globulines	=	44,80 g.

le rapport $\frac{\text{Sérum Albumine}}{\text{Sérum Globuline}}$ est donc à 0,99

L'électrophorèse a montré que l'augmentation des sérums globulines portait sur la fraction γ globulines.

Avant d'entreprendre un traitement par la Cortisone on



CELLULE DE HARGRAVE



on vérifie l'état cardio-vasculaire de la malade.

Tension artérielle à 13 - 9

Auscultation du coeur normale. A la radio, le coeur paraît normal et au nouvel électrocardiogramme on ne note aucune altération, seul l'allongement de P.R. persiste. Mais le système cardio-vasculaire de notre malade présente une sensibilité particulière car au bout de 11 jours de traitement et malgré les précautions d'usage, (régime sans sel et absorption de chlorure de potassium) une brusque poussée tensionnelle à 16 - 11 oblige d'interrompre le traitement.

Quels ont été les bienfaits de ce traitement ?

Sur l'état des téguments : les plaques violacées des joues sont devenues plus claires (roses ou bistres), le liseré violet à tendance à s'atténuer. Sur les oreilles les éléments ont presque complètement disparu. Les plaques violacées de la face dorsale des phalanges sont moins intenses et certaines ont même disparu. Un des éléments de la face interne de la jambe droite s'est cicatrisé, l'autre reste suintant.

Sur l'état neurologique : il persiste une impotence fonctionnelle considérable. La malade marche en fauchant, les réflexes ostéotendineux restent plus vifs à droite cependant le signe de BABINSKI a disparu. Au membre supérieur droit toute impotence a disparu. Bien que l'oedème des membres inférieurs ait diminué on note la persistance de troubles trophiques prédominant à droite : peau luisante et tendue, persistance d'une petite plaie suintante et acrocyanose importante.

Sur les examens complémentaires :

La vitesse de sédimentation marque une nette amélioration (22, 49, 97)

Quelques mois après du traitement on peut noter une nette réparation de l'anémie : 4.272.000 globules rouges mais la persistance de la leucopénie : 3.950 globules blancs avec 71% de polynucléaires dont 7 éosinophiles.

Sur l'état général , le bienfait a été évident. De juin à

..../...

Décembre 1952 la malade a grossi de 13 kg.

A l'arrêt du traitement = progressivement la tension artérielle est revenue à la normale (12-8)

On craignait la reprise évolutive de la maladie car on sait que la cortisone n'apporte pas la guérison mais permet seulement au malade d'attendre la venue d'une rémission spontanée.

Entre juillet 1952 et janvier 1955 la malade a été suivie assez régulièrement, malgré ses difficultés à se déplacer

En Octobre 1952: On note que l'aphasie mixte à prédominance motrice a très rapidement régressé alors que persistent de très gros troubles de la marche. L'état général est excellent (poids 73 Kgs) On reprend un traitement au Rimifon et P.A.S.

En Novembre 1952 la vitesse de sédimentation est à 42 59 95 et on note à la numération 4.155.000 globules rouges et 4.550 globules blancs dont 7 éosinophiles

En Décembre 1952 l'ulcère de jambe est traité par des injections intra musculaires de placentafil qui aident la cicatrisation.

Après une longue période d'aménorrhée les règles sont maintenant réapparues.

La vitesse de sédimentation est à 22 49 97

La numération à 4.272.000 pour les globules rouges
à 3.550 pour les globules blancs

Le 17 Janvier 1953 nouvelle vitesse à 25 50 100
On entreprend un traitement tonique avec le Bufox

Le 7 Mars la vitesse de sédimentation est à:

29 - 60 - 104

l'anémie à 3.800.000

la leucopénie à 4650

Du 23 au 29 Mars 1953 elle a fait un bref séjour à l'hôpital pour traiter les troubles trophiques persistants par des infiltrations du sympathique lombaire qui sont bien tolérés mais qui ne semblent avoir donné que des résultats

.../..

assez médiocres. On pratique des implants de placenta.

En MAI 1953 = elle est traitée par le Docteur VATELOT pour des lombalgies fébriles sans aucun signe objectif.

FIN AOUT 1953 = la malade a encore pris du poids (75 kg)
Le taux des globules rouges est satisfaisant :
4.125.000

Mais les globules blancs sont à 4.200
et la vitesse de sédimentation reste accélérée à 33 - 47 - 89

EN MAI 1953 = Grâce à l'établissement d'un régime, la malade a un peu maigri (71 kg)

La vitesse est accélérée : 51 - 65 - 97

On ne revoit ensuite la malade qu'en MARS 1954 = L'état général est bon mais il n'existe aucune régression de la monoplégie spasmodique du membre inférieur droit, séquelle de l'hémiplégie droite d'origine vasculaire survenue le 24 Juin 1952 ; les mouvements sont difficiles et limités, le réflexe cutané plantaire se fait en flexion mais il persiste une hyperréflexivité tendineuse du côté droit ainsi qu'une hyperesthésie. Non seulement la malade marche en fauchant mais le déséquilibre important du bassin oblige tout le corps de la malade à plonger en avant et à droite quand le membre inférieur droit se déplace en avant.

On note l'apparition d'une dyspnée d'effort.

Les examens complémentaires pratiqués donnant des résultats tout à fait satisfaisants.

La vitesse de sédimentation reste accélérée mais moins qu'elle ne l'avait été pendant les années 1946, 47, 48, 49 et 50. Elle est à : 27 - 50 - 86. L'amélioration notée en Décembre 1952 s'est donc maintenue.

- La numération s'est encore améliorée et est devenue subnormale. On compte :

4.328.000	Globules rouges
5.900	Globules blancs
64%	de poly neutrophiles

5% de poly éosinophiles
 5% de moyens mononucléaires
 18% de lymphocytes
 8% de Monocytes

En MAI 1954 = Sclérité de l'oeil gauche

Le 9 JUIN 1954 = Les examens complémentaires sont toujours relativement satisfaisants,

- Vitesse de sédimentation = 17 - 39 - 93

- Numération = 4.472.000 Globules rouges
 4.300 Globules blancs

La malade part au Portugal.

A son retour, en Septembre 1954, elle ne pèse plus que 63 kg.

L'importante impotence fonctionnelle des membres inférieurs persistant on essaye de diriger la malade sur un Centre de rééducation. Elle suit plusieurs séances de rééducation (3 par semaine pendant 3 mois) à la Clinique de récupération fonctionnelle "Les Charmilles" à Valenton en Seine & Oise. On revoit la malade en Décembre 1954, on ne note aucune amélioration fonctionnelle.

D'autre part la vitesse de sédimentation semble à nouveau s'accélérer. Elle est à 55 - 71 - 103.

La numération globulaire reste encore satisfaisante =

4.240.000 Globules rouges
 4.800 Globules blancs (66% de Poly)

Et c'est en urgence que la malade est ramenée à l'Hôpital le 20 JANVIER car brusquement elle avait eu une impression de voile devant l'oeil droit.

6 éme SEJOUR A L'HOPITAL DE ST-DENIS, du 20/1/55 au 3/2/1955

Voici les résultats du Fond d'oeil pratiqué immédiatement :

OEIL DROIT = papille - bords nets de coloration à peu près

.../..

normale. Artère temporale supérieure très rétrécie, nombreux étranglements surtout au niveau de la papille et dans sa proximité. Artère temporale inférieure assez large avec manchon près de la papille. Artères nasales rétrécies au point d'être difficilement repérables.

- Vision normale
- Rétine normale.

OEIL GAUCHE = papille à bords très flous côté nasal supérieur et inférieur. Artères toutes étroites, entourées de manchons sur la moitié de leur longueur surtout dans la région péri-papillaire. Oedème péripapillaire avec nombreux néocapillaires. 5 à 6 exsudats floconneux dans le voisinage de la papille.

Tension de l'artère centrale de la Rétine = 40.

- L'aspect de ce fond d'oeil peut-il être en partie rattaché à la néphrite installée en Décembre 1946 ? Mais à ce moment là, le F.O. était normal, il l'était encore en 1952 - Cette néphrite n'avait pas été hypertensive et les fonctions rénales étaient rapidement revenues à la normale. Signalons cependant qu'à plusieurs reprises on a trouvé des traces notables d'albumine dans les urines, que la tension artérielle était assez instable oscillant entre 16-10 et 11-7 et que le traitement par la Cortisone en 1952 a entraîné un accès hypertensif. Mais la brusque survenue de cet accident en dehors de toute poussée hypertensive et l'aspect des lésions, véritables manchons de périartérite permettent de rattacher ces lésions du Fond d'Oeil à des altérations locales qui témoignent d'un nouveau processus évolutif de la maladie. D'autant plus que si l'hypertension artérielle était en cause, un tel aspect du fond d'oeil ne s'accompagnerait pas d'une tension de l'artère centrale de la rétine à 40.

Cette poussée évolutive ne semble s'accompagner d'aucun autre signe. En effet :

- L'état général est bon
- l'examen somatique ne montre que les séquelles

.../..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

... ..
... ..
... ..
... ..
... ..

du lupus de la face (pas de poussée des éléments cutanés) et les séquelles au membre inférieur droit de l'hémiplégie. La malade signale cependant qu'une aggravation des troubles de la marche serait apparue en même temps que la gêne visuelle. Il est possible que les lésions des artères du Fond d'Oeil soient survenues en même temps qu'une extension ou une aggravation des lésions artérielles cérébrales préexistantes et cause de l'hémiplégie. Ces constatations orientent l'examen vers le système vasculaire. On étudie le système artériel périphérique par la prise des oscillations qui montre une diminution à droite, mais c'est le côté de l'hémiplégie; mais également une diminution et presque une disparition des oscillations au niveau du 1/3 inférieur de la jambe gauche.

Au coeur, le petit souffle systolique de pointe est retrouvé la T.A est à 12-7, la radio thoracique est normale, un électrocardiogramme est demandé pour étudier le système artériel coronarien (La malade sortira avant que celui-ci soit fait).

Les examens complémentaires demandés en vue d'étudier le fonctionnement du parenchyme rénal se trouvent perturbés =

- L'urée sanguine est à 0,65 g o/oo

et on trouve de l'albumine dans les urines (0,80 g o/oo)

Les résultats satisfaisants obtenus par la Cortisone lors de la poussée précédente nous incitent, malgré la sensibilité particulière de la malade à ce médicament, à entreprendre un traitement par l'hydrocortisone à la dose de 200 mmg par jour.

Les précautions élémentaires sont observées puisque à l'hydrocortisone on associe tous les jours 1,50 g. de chlorure de potassium, un antibiotique, la sanclomycine à la dose de 1 g. et le régime sans sel. Au 6ème jour du traitement, par erreur, la malade au lieu de recevoir ses 200 mmg d'hydrocortisone, reçoit 200 mmg. de Cortisone. Ces 200 mmg. de Cortisone ne peuvent pas être considérés comme une dose massive puisque la majorité des auteurs ont utilisé comme

traitement d'attaque 2 à 300 mmg. de Cortisone par jour, mais ils ont suffi à déclancher chez notre malade particulièrement sensible une poussée hypertensive à 21-16 alors que la tension artérielle prise la veille était à 12,5 - 7.

Cette poussée hypertensive s'est accompagnée de céphalée, nausées et vomissements. Elle dicte l'arrêt du traitement. A sa sortie de l'Hôpital, 10 jours après la cessation de toute thérapeutique, quelles conclusions pouvons-nous tirer ?

La Cortisone n'a apporté cette fois-ci aucune amélioration = d'une part, la gêne visuelle persiste et on ne note aucune modification des anomalies du Fond d'Oeil contrairement à ce que l'on aurait pu espérer puisque dans la littérature, on cite un grand pourcentage de cas avec lésions du F.O. ayant régressé par un traitement à la Cortisone.

Peut-on imputer cet échec à la brève durée du traitement ?

D'autre part, il existe toujours des traces d'albumine dans les urines et l'urée sanguine est à 0,65 g %/‰, la vitesse de sédimentation reste accélérée à 42 - 68 - 110.

La Cortisone a-t-elle eu malgré tout un rôle bénéfique en empêchant l'aggravation de ces lésions ? ou la rémission sans régression des lésions acquises serait-elle de toute façon survenue spontanément ?

Soulignons cependant que lorsque la malade quitta l'Hôpital, sa tension artérielle n'était pas encore revenue à la normale (18-13) et il est possible que cette hypertension soit à l'origine de l'épisode terminal de cette maladie.-

SEPTIEME HOSPITALISATION A L'HOPITAL DE SAINT-DENIS
DU 1er AVRIL AU 31 MAI 1955

C'est dans un état alarmant de défaillance cardiaque que la malade revient.

Au début d'Avril était apparue une dyspnée d'effort qui s'aggrava progressivement en même temps que s'installaient des insomnies. La malade fut traitée chez elle par

.../..

le Docteur VATELOT, puis le Docteur DELAFONTAINE fut appelé en consultation. Elle présentait alors une forte dyspnée permanente.

- Un bruit de galop, une tension à 20-15

- Des signes de défaillance cardiaque périphérique : des oedèmes importants des membres inférieurs, un foie gros et douloureux, une matité de la base gauche qui a fait pratiquer une ponction pleurale exploratrice qui est restée blanche.

A son arrivée à l'Hôpital malgré le traitement toni-cardiaque et le régime sans sel instaurés depuis plusieurs jours, la malade est encore dyspnéïque au moindre mouvement; il n'y a pas de cyanose. La tension artérielle est restée inchangée (19-15), le coeur rapide bat à 95 et le galop persiste localisé à la pointe.

Il n'y a plus d'oedème ou peut-être un léger oedème à la face postérieure des chevilles mais le foie est resté gros et douloureux. On décèle une matité aux deux bases pulmonaires s'accompagnant d'une diminution de l'amplitude respiratoire mais non d'un véritable silence. La radio thoracique montre un coeur augmenté de volume et une opacité floue aux deux bases. L'électrocardiogramme révèle le retentissement cardiaque de l'hypertension (rythme régulier, sinusal, allongement considérable de P.R. 0,37", coeur en position intermédiaire inversion de T en D1, D2, VL, V4, V6; allongement de l'indice de White Bock supérieur à 35) En conclusion: hypertrophie ventriculaire gauche.

Ce tableau déjà grave s'est trouvé aggravé par l'intolérance de la malade à la digitaline = Au 2ème jour du traitement après trente gouttes de digitaline sont apparues des nausées, et le 3ème jour des vomissements importants.

On alternera donc les différents tonicardiaques = ouabaïne, coramine, carena, caréna-ouabaïne, cédilamide, digilamide, K-strophantines, digitaline, puis digilamide intra-veineuses.; mais aucun n'a donné des résultats équivalents à ceux obtenus lors des deux tentatives de cure de

digitaline per os (1ère cure de 45 gouttes : le pouls est passé de 100 à 78; 2ème cure de 40 gouttes le pouls est passé de 120 à 90).

Sur ce tableau de défaillance cardiaque irréductible sont venus se greffer 2 autres épisodes, l'un urinaire infectieux, l'autre subocclusif.

L'examen des urines pratiqué pour suivre l'évolution de la lupo érythémato viscérite montre une nette aggravation = le taux d'albumine a augmenté. Et on trouve pour la première fois dans le culot urinaire de nombreux cylindres granuleux et hyalins. Mais cette aggravation des lésions rénales est-elle due à une poussée de la LEVM ou bien est-elle consécutive à l'hypertension artérielle installée maintenant depuis plusieurs mois ?.

L'hypertension elle-même est-elle imputable à la maladie ou au traitement cortisonique qui lui a été opposé ? le problème est, nous le voyons, bien confus.

L'examen bactériologique des urines a décelé la présence de colibacilles en même temps cliniquement apparaissaient des troubles mictionnels : brûlures en urinant, dysurie. Le 18 Avril on note l'existence d'un globe vésical, la malade n'urine que 700 cc. dans la journée en même temps la température s'élève à 38°2. Un nouveau dosage d'urée pratiqué est à 0,70 g. %/‰. On met la malade au Rufol (5 comprimés par jour pendant 5 jours). Le 19 se produit une débacle urinaire mais les urines restent troubles; la pollakiurie, les envies impérieuses et les brûlures persistent quelques jours puis, tout entre dans l'ordre pour quelques temps, mais plusieurs rechutes surviendront pendant son séjour à l'Hôpital.

Le 21 Avril brusquement s'installent des douleurs abdominales intenses et des phénomènes de subocclusion. Les radio digestives sans préparation montrent des images hydroaériques La malade étant depuis longtemps au régime sans sel s'agit-il d'une occlusion par défaut de chlorures ? La chlorémie pratiquée d'urgence se montre normale =

.../..

	Cl	Cl ₂ Na
Plasma	3,9 g ‰	6,43 g ‰
Globules	1,95	3,21
Le Delta corrigé est à	= 0°,52	

On envisage l'hypothèse d'un iléus paralytique consécutif à l'infection rénale. Cependant avec prostigmine, atropine et 5.000.000 de pénicilline, cet épisode également semble régresser.

Toutes ces complications surajoutées font un peu oublier la maladie de LIBMAN-SACKS. De ce tableau touffu, nous retiendrons que tout au long de cette évolution nous avons vu la numération globulaire continuer à marquer une légère anémie et une légère leucopénie malgré les oscillations de la fièvre ; la vitesse de sédimentation s'est progressivement accélérée pour aboutir quand la malade a voulu quitter l'Hôpital à = 113 - 133 - 141.

La tension artérielle pendant toute cette évolution a été très instable, oscillant de 16-11 à 21-13.

L'urée sanguine s'est accrue progressivement pour arriver au chiffre de 2,20 g. ‰ (on serait ici tenté de rapprocher notre cas de celui que COSTE a rapporté dans la Semaine des Hôpitaux de Paris du 30 Août 1950 ; il s'agissait d'un lupus érythémateux aigu avec néphrite azotémique progressive).

Les hémocultures répétées sont toujours restées négatives et la recherche de cellules caractéristiques de HARGRAVE s'est révélée vaine.

La défaillance cardiaque irréductible a fini par entraîner le 19 Juin 1955 la mort de la malade âgée alors de 31 ans.

Elle est décédée à son domicile dans un tableau d'anasarque.

L'exposé de cette observation nous a permis de revoir les principaux aspects cliniques et les principales caractéristiques des lupo érythémato viscérités malignes.

La malade a d'abord été traitée pour des affections pulmonaires saisonnières puis pour une maladie de Bouillaud avec atteinte cardiaque; plus tard elle fut traitée pour un lupus tuberculeux. Au cours d'un nouveau séjour à l'hôpital on a vu apparaître des signes neurologiques, des douleurs osseuses intenses, des signes d'atteinte rénale.

Ces manifestations multiples d'une affection d'allure infectieuse (fièvre à 38-39°) vont évoluer pendant plusieurs mois et atteindre l'état général.

En résumé, il s'agit d'une maladie d'allure infectieuse que ses déterminations multiples (cutanées, cardiaques nerveuses, rénales, pulmonaires) et ses stigmates sanguins (anémie avec leucopénie) permettent de ranger dans le cadre du syndrome de LIBMAN-SACKS, élargi par LIAN et ses collaborateurs en lupo- érythémato viscérite

Si l'étiologie de cette maladie reste obscure, le diagnostic ne paraît guère discutable.

Les auteurs qui ont présenté cette observation en Mars 1949 dans la Semaine des Hôpitaux font des réserves sur le pronostic ultérieur malgré la longue évolution de cette observation et l'excellent état de la malade 3 ans après le début de sa maladie. " Nous n'osons parler de guérison puisqu'il existe des rémissions trompeuses et que, dans notre cas, il subsiste une anémie modérée, une leucopénie nette et une importante accélération de la vitesse de sédimentation globulaire."

La suite de l'observation nous a montré que ces réserves étaient bien justifiées. En effet l'évolution s'est poursuivie faite de périodes d'amélioration et de périodes d'aggravation ponctuée par l'apparition de nouvelles lésions.

La malade a fait de nombreuses poussées dermatologiques auxquelles il faut attribuer une valeur évolutive car " l'é-

-volution de l'exanthème est fonction de l'évolution même de la maladie."

Les nouvelles grandes étapes cliniques de la maladie furent marquées par :

- l'installation d'une hémiplégie d'origine vasculaire qui laissa d'importantes séquelles.
 - les essais de traitement à la cortisone
 - l'apparition de lésions de rétinite au fond d'œil
- Notre malade réunissant **presque** toutes les lésions de fond d'œil déjà décrites dans les lupo érythémato viscérites malignes.
- enfin l'installation **progressive** d'une insuffisance cardio-rénale qui entraînera la mort en juin 1955 après une évolution de plus de DIX ans.

Nous avons déjà signalé la constance des éléments hématologiques venant signer la continuité de l'évolution.

La découverte de la "L-E cell" de spécificité presque absolue vient encore s'il est besoin confirmer le diagnostic.

Ce résumé nous a permis de faire ressortir plus facilement le polymorphisme extrême de cette affection et l'exceptionnelle longueur d'évolution de notre cas.

COMMENTAIRES

Notre observation d'une exceptionnelle richesse semeiologique nous a permis d'étudier les différents aspects cliniques des L E V M .

CLINIQUE - Au cours de ces 12 années d'évolution nous avons vu survenir puis régresser au plus souvent s'installer de façon stable les différentes lésions décrites dans les lupo érythémato viscérites: :

- des lésions étiquetées tuberculeuses (infiltrat pulmonaire et péritonite tuberculeuse du début) mais sans aucune preuve bactériologique.
 - des épisodes infectieux pulmonaires
 - des épisodes douloureux à type d'arthralgies silicylo résistantes, de myalgies et les très caractéristiques douleurs osseuses
 - des lésions cutanées variées érythémato squameuses à la face, aux jambes, à la face postérieure des coudes, ecchymotiques aux poignets, aux doigts, pseudo-panaris douloureux, quelques éléments croûteux, de rares nouures douloureuses, de l'acrocyanose, des plaques de pelade mais bien d'autres encore auraient pu se voir, en particulier une atteinte des muqueuses
 - des lésions artérielles ayant entraîné des troubles neurologiques, des perturbations typiques du fond d'oeil.
- En effet on a pu noter l'existence d'artères à lumière étroite avec des étranglements et un large manchon (ce qui correspond bien aux examens anatomo-pathologiques des auteurs américains qui signalent la fréquence de l'épaississement des tuniques vasculaires avec rétrécissement de la lumière des vaisseaux) Signalons en outre l'œdème papillaire coïncidant avec les poussées de la maladie; "les petits dépôts blancs jaunâtres situés dans les couches superficielles de la rétine et semblables en apparence à des parcelles de coton, aspect voisin des exsudats que l'on voit dans l'hypertension artérielle"

.../...

Ces exsudats floconneux seraient pour DOLLFUS le type de lésion le plus souvent rencontré.

Les lésions artérielles ont peut-être même joué un rôle dans l'établissement de l'hypertension artérielle

- Citons encore les alterations lymphatiques qui d'après ROZIERES ne s'observent que dans les formes relativement lentes, et surtout les lésions cardiaques et les lésions rénales antérieures à l'hypertension artérielle.

Signalons que cliniquement, un seul signe pourtant fréquemment retrouvé au cours des LEVM n'a pas existé chez notre malade: les crises convulsives. Les lésions méningo-encéphaliques ont entraîné ici une réaction méningée et une hémiparésie. Signalons également l'absence de troubles psychiques.

LABORATOIRE.

Les examens complémentaires dont on connaît l'importance dans l'établissement du diagnostic des états frustres, ont ici aussi servi à confirmer le diagnostic et à suivre l'évolution en particulier les numérations globulaires et

les vitesses de sédimentation

Voici le tableau récapitulatif de ces examens qui marque la continuité de l'évolution de la maladie même en période de rémission.



	Globules rouges		Globules blancs		Vitesse de sédimentation	
13 MARS 1946	4.012.000		4.700		55	68 106
3 AVRIL 1946	3.936.000		4.100			
JANVIER 1947	2.560.000		2.600			
M A I 1.947	3.800.000		4.900		94	105 123
NOVEMBRE 47	3.792.000		3.850			
JANVIER 1948	3.496.000		4.650		64	86 112
M A I 1948	3.692.000		3.650		55	79 106
JUILLET 1948	3.288.000		3.600		78	95 112
NOVEMBRE 48	3.464.000		5.900		50	77 106
JANVIER 1949	3.376.000		5.550		58	81 111
AVRIL 1.949	3.792.000		3.800		50	82 110
JUILLET 1949	3.236.000		4.150		69	78 104
JANVIER 1950					44	62 108
M A R S 1950	4.384.000		3.400		17	26 71
M A I 1.950	3.660.000		3.900		63	86 122
AVRIL 1.951	4.552.000		3.100		17	22 87
OCTOBRE 1951	4.084.000		4.750		19	47 105
JANVIER 1952	4.236.000		3.800		27	
M A I 1.952	3.772.000		3.550		47	70 110
J U I N 1952	3.240.000		4.500		49	69 109
T R A I T E M E N T	C O R T I S O N E	D U	2 8	J U I N	A U	9 J U I L L E T 1952
JUILLET 1952	3.704.000		6.600		44	66 105
NOVEMBRE 52	4.188.000		4.550		42	59 95
DECEMBRE 52	4.272.000		3.950		22	49 97
JANVIER 1953					25	50 100
M A R S 1953	3.800.000		4.650		29	60 104
A O U T 1953	4.125.000		4.200		33	47 89
NOVEMBRE 53					51	65 97
M A R S 1954	4.328.000		5.900		27	50 86
J U I N 1954	4.472.000		4.300		17	39 93
28 DEC. 1954	4.240.000		4.800		55	71 103
T R A I T E M E N T	H Y D R O C C O R T I S O N E	D U	2 0	A U	2 4	J A N V I E R 1 9 5 5
21 JANVIER 1955					29	51 100
31 JANVIER 1955					42	68 110
A V R I L 1955	3.972.000		4.650		55	75 100
M A I 1 9 5 5	3.336.000		4.150			
9 M A I 1.955					112	128 137
16 M A I 1955					115	127 135
31 M A I 1955					113	133 141

- Les analyses d'urine et les épreuves de fonctionnement rénal ont permis de juger l'importance de l'atteinte glomérulaire. Les électrocardiogrammes ont signalé les répercussions cardiaques.

- La réaction de BORDET-WASSERMAN pratiquée à son 1er séjour, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien était négative, elle n'a malheureusement pas été vérifiée aux autres séjours.

On connaît la fréquence des réactions faussement positives au cours des L E V M. Ces fausses réactions sérologiques ainsi que l'accélération de la vitesse de sédimentation seraient attribuées aux modifications du taux des globulines et pour MONTGOMERY et MAC CREYHT la positivité des réactions augmenterait avec la gravité du pronostic.

Les hémocultures pratiquées aux divers stades de la maladie et sur divers milieux ont toujours été négatives.

Si certains examens de laboratoire ont un intérêt pour leur négativité, d'autres plus récents possèdent une valeur positive indiscutable et même pathognomonique.

La recherche de la cellule de HARGRAVE dont nous avons vu la description a été effective plusieurs fois sur la moelle du sujet, sur le sang sédimenté et sur la coupe du ganglion cervical biopsié. On n'a retrouvé la "LE cell" qu'une seule fois, dans le sang.

La spécificité de cette cellule est encore parfois discutée mais elle serait presque absolue. Son absence ne peut infirmer le diagnostic car nous avons vu dans la littérature de nombreux cas de L E V M dont le diagnostic fut confirmé par les examens anatomopathologiques et chez lesquels les recherches répétées de "LE-cell" sont restées négatives. Mais la présence de cette cellule peut presque à coup sûr établir le diagnostic de L E V M. La seule limitation certaine de la spécificité de cette cellule serait le rhumatisme

articulaire aigu mais pour WEISS et SWIFT "la constatation de cellule L-E dans le rhumatisme articulaire aigu traduit probablement un lupus érythémateux dont il faut craindre l'apparition clinique ultérieure, et ils concluent que "la présence de groupements leucocytaires de rosettes et de la cellule L-E typique peut dans l'état actuel de nos connaissances être prise comme la preuve concluante d'un lupus érythémateux systémique."

La recherche systématique de cette cellule aurait permis aux Américains de découvrir de nombreux cas encore latents de L.E.V.M.

Les rosettes ont la même valeur diagnostique, elles sont formées par l'agglutination de polynucléaires en couronne autour d'un volumineux corps libre. Ces corps libres non phagocytés sont de même origine nucléaire que les inclusions découvertes dans le cytoplasme des cellules de HARGRAVE et se colorent donc de la même façon.

COSTE, PIGUET, LACRONIQUE, FRENCON parlent de la spécificité de la "L-E cell" à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le 26 Février 1954, disent ne pas pouvoir conclure de façon absolue. Nous n'ignorons pas, disent-ils, que "récemment MIESCHER et DELACRETEZ dans 2 cas d'hypersensibilité médicamenteuse, WALSCH et ZIMMERMANN dans 3 cas d'intolérance à la pénicilline et divers auteurs dans d'autres cas auraient trouvé des images analogues aux cellules de HARGRAVE". Ils concluent que "des recherches systématiques doivent être faites sur une grande échelle au cours de toutes les maladies de sensibilisation ou au cours de toutes celles dans lesquelles l'intervention d'auto anticorps peut-être suspectée".

Le facteur plasmatique de HASERICK n'a pas été recherché mais la formation de cellules de HARGRAVE et de rosettes nécessite sa présence. On a par contre noté une hyper γ globulinémie, or nous savons que ce facteur plasmatique est lié aux γ globulines.

Nous voyons que nos examens de Laboratoire viennent ainsi compléter notre tableau clinique et s'intégrer à lui.

Mais pourquoi les recherches ultérieures de cellules de HARGRAVE sont-elles restées vaines ? Les cellules peuvent disparaître en période de rémission, mais des recherches ont été effectuées au cours d'autres poussées évolutives. Les "L-E cells" étant également un facteur de pronostic faut-il en conclure que la poussée de Juin 1952 a été la plus grave bien que n'ayant pas évolué vers la mort ? Mais la rémission a-t-elle été spontanée ? Peut-on l'attribuer aux 150 mmg quotidiens de Cortisone donnés pendant 11 jours ? ou bien ces quelques mmg de Cortisone ont-ils effacé du sang circulant les "L-E cells" sans pour cela interrompre le processus évolutif de la maladie ?

- ANATOMOPATHOLOGIE.-

Il aurait été très intéressant de faire une étude histologique de tous les organes susceptibles d'être touchés au cours de l'évolution de la maladie. Il a fallu nous contenter des examens histologiques de la peau et d'un ganglion car la malade étant morte chez elle la vérification a été impossible.

La biopsie cutanée avait été effectuée sur la cicatrice du lupus nasal. Le Docteur DUPERRAT qui a lu la coupe ne signale pas d'altérations des capillaires sur lesquelles les Américains ont tellement insisté. Il a noté par contre =

- une atrophie diffuse de l'épiderme.
- une hyperkératose toujours très accusée au niveau des orifices pilaires qui sont occupés par de volumineux bouchons kératosiques : les cônes cornés.

Puis un infiltrat dermique de matière histio-lymphocytaire.

Enfin une sénescence du collagène.

La coupe du ganglion n'a fourni que des renseignements d'un caractère assez banal sans aucune spécificité.

Les lésions histologiques des différents organes présentent des aspects assez variés; il nous paraît donc inutile de copier sur d'autres publications des descriptions de

.../..

lésions qui ne répondraient probablement pas exactement à la réalité.

Contentons-nous donc, de dire que dans les différents organes on trouvera des altérations des petits vaisseaux et des capillaires à type de vascularite, l'altération du collagène et la présence de corps hématoxyliques, homologues tissulaires de cellules de HARGRAVE.

- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.-

On aurait pu penser à une infection grippale banale, à une tuberculose à une septicémie à homoculture négative et surtout à un rhumatisme articulaire aigu, à une endocardite infectieuse lente.

Les douleurs rachidiennes intenses ont même fait évoquer un moment l'existence d'un mal de POTT. L'érythème a fait penser à un loupus tuberculeux, à un érythème streptococcique à une maladie d'OSLER. Ces différentes hypothèses n'ont été qu'effleurées car le diagnostic était pour ainsi dire évident devant l'association des lésions des téguments, de l'atteinte de l'état général et des localisations viscérales diverses.

On aurait pu, cependant, évoquer encore le diagnostic d'autres maladies encore à l'étude et réunies avec la L E V M sous la rubrique des maladies dites du collagène telles =

La périartérite noueuse avec ses manifestations articulaires, ses accidents cutanés mais également ses symptômes nerveux et musculaires et ses accidents viscéraux.

La dermatomyosite avec ses placards érythémateux, rouges violacés, mais également ses œdèmes et surtout les associations d'infiltration et de rétraction musculaire.

La sclérodermie enfin mais qui présente des lésions tégumentaires bien particulières.

Mais la clinique par le groupement de symptômes imposait le diagnostic. Si un doute avait persisté, la découverte des cellules de HARGRAVE l'aurait levé.

- ETIOLOGIE.-

Le diagnostic positif peut ainsi être posé avec certitude. On connaît maintenant le mécanisme des lésions et la conception physio-pathologique est **claire** mais l'étiologie spécifique reste encore obscure. Un vaste terrain de recherche est ici ouvert. Notre observation ne pourra malheureusement apporter aucune nouveauté sur ce terrain. Signalons cependant certains faits qui peuvent soulever différentes hypothèses.

Les manifestations bacillaires retrouvées dans les antécédents immédiats et les effets heureux de la streptomycinothérapie auraient pu nous faire penser à une origine tuberculeuse. Aucun élément solide n'est venu confirmer cette conception et nous avons déjà vu ce qu'il faut penser d'une telle étiologie.

Malgré la fièvre et l'allure infectieuses de plusieurs poussées l'hypothèse de l'origine streptococcique peut être rejetée car nous avons vu que toutes les hémocultures ont été négatives et que les numérations ont toujours montré une leucopénie.

L'hypothèse d'une sensibilité particulière de notre malade à des infections diverses peut être plus facilement retenue. A trois reprises, les accidents semblent avoir été déclenchés par une infection saisonnière de type "grippal" - (En décembre 1945 - en Mars 1948 et en Janvier 1951) La poussée évolutive ayant constitué les lésions du F.O. aurait été précédée d'une conjonctivite apparue en Novembre 1951.

Il faut noter également la sensibilité particulière de la malade à certains médicaments =

- La streptomycine a déclenché des phénomènes d'intolérance importants.
- La digitaline n'a pu être supportée.
- La Cortisone enfin a été la cause de poussées hypertensives.

Notre malade présente donc une hypersensibilité incontestable à l'égard de nombreux agents. Cette polysensibilisation

.../..

de la maladie et la dégénérescence fibrinoïde du tissu collagène font évoquer une cause allergique à l'origine de la lupo érythémato-viscérise maligne. A l'appui de cette hypothèse on peut citer l'exemple du lupo érythémateux aigu disséminé survenu à la suite d'injections sériques.

Mais, outre l'allergie, de nombreux autres facteurs peuvent intervenir dans la dégradation de la substance fondamentale du tissu conjonctif = intoxication, infection, hypertension artérielle, simple traumatisme. On a évoqué également le rôle d'un facteur hormonal. En s'appuyant sur le fait que la L E V M semble être l'apanage de la femme à la période d'activité sexuelle, on a voulu attribuer un rôle favorisant à la sécrétion ovarienne. Des essais de castration thérapeutique n'ont apporté aucun argument en faveur de cette hypothèse.

Les différentes thérapeutiques vitaminiques offertes à ces malades n'ont pu confirmer l'hypothèse d'une perturbation vitaminique à l'origine de la dégénérescence du collagène.

Depuis la découverte du facteur de HASERICK nous savons que c'est ce facteur plasmatique qui est à l'origine de toutes les lésions aussi bien cliniques qu'hématologiques et anatomo-pathologiques des L.E.V.M. C'est donc ce facteur plasmatique qu'on considérerait actuellement comme étant l'anticorps entraînant les modifications du tissu conjonctif qui déterminent l'affection. Mais ce fait qui éclaire le mécanisme des lésions, ne fait que reculer le problème étiologique. A quelle cause devons-nous la présence de ce "L-E factor" ?

Toutes les hypothèses peuvent à nouveau être envisagées. C'est la théorie allergique qui semble aujourd'hui être la moins fragile.

- TRAITEMENT.-

Comment traiter cette maladie dont nous ne connaissons pas le facteur spécifique déclanchant ? Cette ignorance

explique les nombreux échecs thérapeutiques et ne permet pas de comprendre les quelques heureux résultats isolés.

La cortisone et l'ACTH semblent cependant donner plus de satisfaction. Ces médicaments en inhibant le pouvoir enzymatique de l'hyalurodinase et s'opposant ainsi à la dépolymérisation, agissent sur les lésions fondamentales de la maladie. Ils s'opposent à l'action du facteur plasmatique mais ne semblent pas s'attaquer à ce facteur.

Ceci explique les rechutes survenant à l'arrêt du traitement.

Cette thérapeutique n'a qu'une action suspensive et nécessite de trouver des doses d'entretien.

Or nous connaissons les inconvénients des traitements prolongés par ces hormones (prise rapide de poids, hypertension et syndrome de CUSHING, défaillance cardiaque congestive oedème aigu du poumon, le déséquilibre électrolytique peut provoquer l'alcalose, possibilités de crises épileptiforme, de troubles psychiques, de complications infectieuses, de complications thrombo-emboliques) Chez notre malade nous avons vu que de petites doses de cortisone ont suffi à déclencher des poussées hypertensives. La dernière ayant entraîné par sa stabilité une défaillance cardiaque.

RAVINA dans un article des Annales Médicales de 1951 écrit que l'insuffisance cardiaque aigu se voit dans 1/3 des cas traités par ces hormones.

Tous les inconvénients de ce traitement ont modéré l'enthousiasme du début mais il est indéniable que l'ACTH et la Cortisone ont réalisé un net progrès dans les résultats thérapeutiques obtenus. SOFFER LEWITT & BAEHR au Mount Sinai Hospital ont obtenu sur 14 malades traités : 4 décès - 10 équilibres cliniques et humoraux satisfaisants.

Ces thérapeutiques substitutives non dénuées de danger mais d'une efficacité incontestable dans certains cas, ne sont que palliatives. L'amélioration est avant tout et surtout clinique. Sur le plan biologique même dans les cas où les hormones stéroïdes sont efficaces leur action est plus lente et moins

.../..

complète. Les examens histologiques "post mortem" n'ont pas montré de modifications des lésions anatomiques habituelles.

Sous un silence clinique relatif et inconstant, le processus évolutif semble donc persister.

CONCLUSIONS

Nous avons eu l'avantage d'étudier un cas de lupo érythémato viscérite maligne. remarquable par

- sa richesse séméiologique
- la constance des éléments hématologiques
- la découverte de cellules de HARGRAVE dans le sang sédimenté.

-et surtout par la longueur de son évolution

En effet nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'observation ayant évolué comme la notre pendant plus de 10 ans.

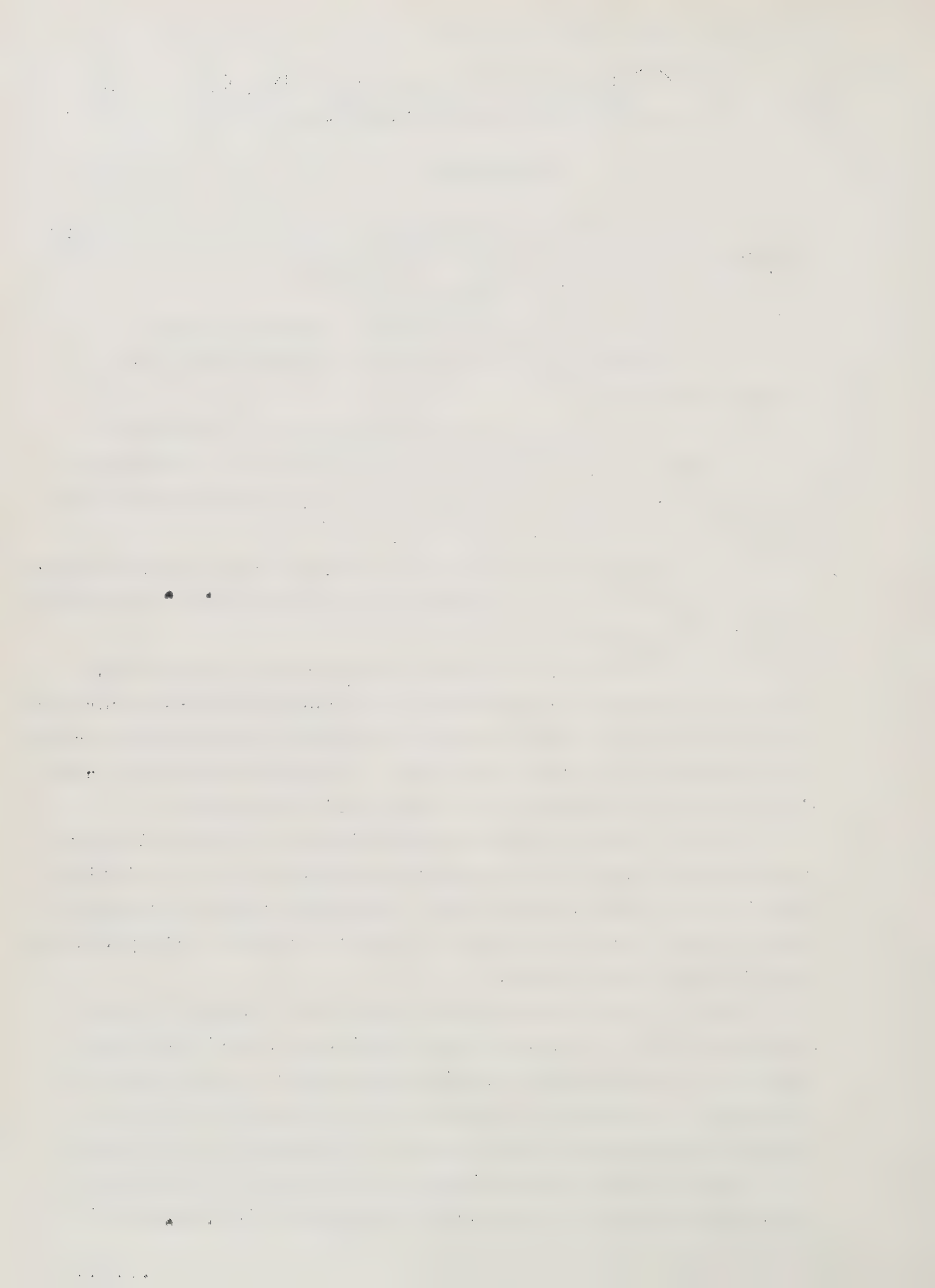
Des poussées évolutives ont alterné avec des rémissions dont la durée avait pu suggérer avec scepticisme la possibilité d'une guérison.

A l'occasion de cette observation, nous avons essayé de résumer l'historique des lupo-érythémato viscérites malignes et nous avons étudié l'ensemble des problèmes posés actuellement par cette affection ; problèmes auxquels nous n'avons pas la prétention d'apporter la solution.

Si les Travaux modernes anatomiques et histochimiques ont éclairé d'un jour nouveau la pathogénie de la maladie, ils n'ont malheureusement fait accomplir, dans le domaine étiologique, aucun progrès, et dans le domaine thérapeutique des progrès bien limités.

Sur le plan étiologique notre cas illustre la part allergique qui a souvent été incriminée dans l'étiologie de la lupo érythémato viscérite maligne, ce qui contribue à établir la parenté de cette affection avec le groupe étudié actuellement sous le nom de maladies du collagène.

Sur le plan thérapeutique, le rôle de la Cortisone employée seulement à une phase tardive de l'évolution n'a



nullement été décisif.

Peut-être peut-on inscrire au bénéfice de cette thérapeutique une des rémissions, mais signalons que chez notre malade des rémissions analogues et même plus longues étaient survenues spontanément à une époque où la Cortisone n'existait pas.

Il faut cependant reconnaître que malgré les déceptions toujours plus nombreuses avec le recul du temps, l'emploi de la Cortisone a marqué un progrès dans le traitement de cette affection. Les hormones stéroïdes sont actuellement le fragile mais unique espoir de guérison de ces malades.



V U
et PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR
de l'Académie de Paris:
Jean SARRAILH

V U
le doyen:
Léon BINET

V U
Le Président de thèse
PASTEUR VALLERY-RADOT



BIBLIOGRAPHIE

- 1851 - CAZENAVE :Conférence sur le lupus érythémateux (Annales des maladies de la peau et de la syphiligraphie. TomeIII p.297)
- 1872 - MORIZ KAPOZI traduit par BESNIER & DOYON : La pathologie et le traitement des maladies de la peau.
- 1902 - LENGLET : La pratique dermatologique
- 1908 - PERNET Georges : thèse de Paris : Le lupus érythémateux aigu d'emblée
- 1917 et 1924 - LIBMAN & SACKS
- 1926 - Congrès de dermatosyphiligraphie de Bruxelles
- 1933 - Thèse de Lyon : ROZIERES : Contribution à l'étude du lupus érythémateux aigu à propos d'un cas observé dans le service hospitalier de dermato-syphiligraphie de l'Antiquaille
- 1935 - BAEHR,KLEMPERER and SCHIFFRIN : A diffuse discose of the peripheral circulation (usually associated with lupus érythématus and endocarditis)
- 1939(Mai) - Réunion dermatologique de Strasbourg
- 1941(Juillet) - Presse Médicale p.59 PAUTRIER : Pathologie du collagène et de l'élastine de la peau.
- 1941-42 - KLEMPERER,POLLACK et BAEHR :Pathologie of disseminated L-E- (Arch.of Path.) . Diffuse collagen discase .Acute disseminated L-E and diffuse scleroderma (J.A.M.A.)
- 1944 - Thèse de Paris : LESOURD Maurice : Lupus érythémateux exanthématique et dermatoses connexes.
- 1945 - O.DELZANT / lère revue générale française sur la maladie de LIBMAN-SACKS (Annales de dermatologie-syphiligraphie p.133)
- 1947(Mars) LIAN,SIGUIER,SARRAZIN : Elargissement nosographique de la maladie de Libman-Sacks (Bulletin de la Société Médicale des Hopitaux de Paris)
- 21 Aout 1947 - LIAN,SIGUIER,DUPERRAT,et SARRAZIN : Le diagnostic des lupus érythémato viscérites malignes, leur place nosologique,leurs parentés morbides,leurs critères anatomiques (Semaine des Hopitaux de Paris N°31 pp.1905 - 1922.)
- 20 Juin 1947 - Julien MARIE,Georges SEE,DUPERRAT,TEISNIER : 2ème cas parisien de maladie de L-S (Bulletin de la Société Médicale des Hopitaux de Paris)
- 10 Octobre 1947 / Jean CECILE,André GROSSIARD,Paul CASTAIGNE et Robert GUERIN : Apropos de la maladie de L.S.(Bulletin de la Société Médicale des Hopitaux de Paris)
- 1947 (Décembre) - TOURAINE : Rappel historique à propos du syndrome de L-S et des LEVM de LIAN (Séance du 3 Novembre 1947) Société française de dermatosyphiligraphie Annales de dermatosyphiligraphie N°12 p.428 (déc.1947)

- 27 Février 1948 - Fred SIGUIER et Albert SARRAZIN :Nouvelle observation de LEVM (Bull.de la Soc.Méd.des Hop.de Paris)
- 1948 - Thèse de Paris GANDOIS Robert : A propos d'un cas de lupo érythémato viscérite à évolution subaigüe
- 1948 - HARGRAVES,RICHMOND,et MORTON : Présentation of two bone marrow éléments.The "tart"cell and the "L.E" cell
Proc.Staff.Meet.Mayo Clin.
- Mai-Juin 1949 - GOUGEROT, DUPERRAT, DESVIGNES : Evolution d'un lupus érythémateux subaigu, syndrome de Kaposi Besnier Libman Sacks.Autopsie.(Bull.Soc.Dermatosyphiligraphie)
- 1949 - Thèse de Paris : Albert SARRAZIN :Le lupus érythémato viscérite maligne.
- 1949 - Thèse Paris : HERDOUET Jean-Paul : A propos d'un cas de LEVM, quelques considérations.
- 1950 - Thèse Lyon DELATTRE Jean : Contribution à l'étude du lupus érythémateux aigu disséminé à propos de 4 observations inédites.
- 1950 - Thèse Paris : VINYES Jacques : Lupus érythémateux éxanth. Traitement par l'auroéomycine.
- 1950 - VEREN & BUREAU : Lupo-érythémato viscérite maligne (Semaine des Hop.N°52 pp.2548-2551)(15 juillet)
- 13 Octobre 1950 - LIAN SIGUIER DUPERRAT GAUTHERON MODEG & HERMAN :LEVM avec hémoculture + au streptocoque et présence de cellules de HARGRAVE dans la moelle sternale.(Bulletin et Mémoires de la Soc.méd.des Hop.)
- 15 Nov.1950 CESALIS : Le lupus éryth.: aspects diagnostiques et thérapeutiques nouveaux.Presse Médicale p;1275
- 1950 - COSTE, DELBARSE, BASSET, LACRONIQUE : Etude clinique et biologique de 29 malades traités par la Cortisone (Une maladie de L.S.) Sem.des Hop.de Paris N°64 p.3.047
- 1950 - DOLLEUS: Les lésions neuro-rétiniennes de la L E V M (Bull. et Mém. de la Soc.Fr. d'ophtalmologie)
- 30 Janvier 1951 - GRIVAUX M. :ACTH & Cortisone dans la L-E disséminé (Sem.des Hop.de Paris pp.354-55)
- 1951 - Thèse Paris COCHET Paul : Lésions oculaires de la LEVM
- 1951 - RAVINA & CHIMENES : A propos du lupus éryth.aigu disséminé (Annales de Médecine 52 N°4 pp.301-324)
- 1951 - Thèse Paris : MORANT Pierre : Essai sur les LEVM
- 1951 - Thèse Paris : COMBES André : Contribution à l'étude des L E V M
- 1951 - Thèse Toulouse : CHARRIER Roger : Contribution à l'étude de la LEVM.
- 1 951 - Thèse Paris : ROBINEAU Pierre : Contributions à l'étude du L E A D à propos d'un cas traité par ACTH.

.../..

- 1951 - Thèse Paris : BAYNACK Ali : Contribution à l'étude anatomo-pathologique du lupus érythémateux aigu disséminé.
- 1952 (9 Février) - PAUTRIER : Collegenose (Presse Méd.N°9 p;173)
- 30 Mai 1952 - PAUTRIER : Lupus érythémateux (Semaine des Hopitaux de Paris N°40 pp.1668-1675)
- 1952 - Thèse Lyon : ALLIGIER Henri : Considération étiopathogénique et biologiques sur le lupus érythémateux aigu à propos d'une observation
- 1952 - Thèse Paris : HERON Claude : Le traitement des LEVM par ACTH et Cortisone
- 6 Février 1953 - DEGOS : Le lupus érythémateux disséminé (Soc. Méd.des Hop. de Paris)
- Avril 1953 - JESSAR R.A. LAMONT-HAVERS and RAGAN : Natural history of lupus érythémateux disséminatus (Ann.of Int.Méd.38 pp. 717-731)
- 1953 - COSTE & PIGUET : Lupus érythémateux subaigu disséminé à forme articulaire (Bull.et Mém. de la Soc. Méd.des Hop. de Paris 69 pp.132-143)
- 1953 - COSTE, TURIAF & BLANCHON : LUPUS érythémateux disséminés à forme polyarthritique (Bull.& Mém.de la Soc.Méd.des Hop. de Paris 69 pp.143-150)
- Mai 1953 - DUPERRAT, WATRIN, BEUROY : Lupus érythém.aigu : étude anatomo-path.et hématologique.Rapport du VIII ème Congrès de dermatosyphiligraphie de langue française de Nancy-Vittel pp.1 67
- 1954 - Thèse Paris : MILLET Pierre : Perturbations humorales au cours du lupus érythémateux
- 1954 - COSTE, PIGUET, LACRONIQUE, et FRANCOU : L.E.A.D. à forme polyarthritique confirmé par la présence de cellule de Hargrave (Bull.et Mém.de la Soc.Méd.des H.P. N°78 pages 177-203.)

